

**MODIFIKATION VON KETAMINNARKOSEN
DURCH ETOMIDATE ,
FLUNITRAZEPAM UND LORMETAZEPAM**

KARL ZEITLER

1988

Disbui. München
1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554823_0135

Aus dem Institut für Anästhesiologie
der Universität München

(Vorstand: Prof. Dr. K. Peter)

Bereich Chirurgische Klinik Innenstadt

(Leiter: Prof. Dr. A. Doenicke)

Modifikation von Ketaminnarkosen
durch Etomidate, Flunitrazepam und Lormetazepam

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Zeitler

aus

Cham

1988

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Doenicke

.....

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Peter

.....

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

.....

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.07.1988

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Herrn Professor Dr. A. Doenicke danke ich für die Überlassung des
Themas



Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Problemstellung
3. Patienten und Methode
 - 3.1. Experimentelles Design
 - 3.2. Patientengut
 - 3.2.1. Ein- und Ausschlußkriterien
 - 3.2.2. Operationen, Alter, Gewicht
 - 3.3. Verwendete Substanzen:
 - 3.3.1. Lormetazepam, Flunitrazepam
 - 3.3.2. Ketamin
 - 3.3.3. Etomidate
 - 3.4. Messparameter und Meßgeräte
 - 3.5. Messzeiten
 - 3.6. Narkosedurchführung
 - 3.6.1. Prämedikation
 - 3.6.2. Narkoseeinleitung
 - 3.6.3. Aufrechterhaltung
 - 3.7. Statistik
 - 3.8. Ethik
 - 3.9. Zeitpunkt der Durchführung und Verantwortlichkeit
4. Ergebnisse
 - 4.1. Klinischer Narkoseverlauf
 - 4.2. Kreislaufverhalten
 - 4.2.1. Nach Ketamingabe
 - 4.2.2. Nach Operationsbeginn

- 4.3. Statistische Auswertung des
 Kreislaufverhaltens
- 4.3.1. Friedmann-Test
- 4.3.2. Kruskall-Wallis-H-Test
- 4.3.3. Wilcoxon - U - Test

- 5. Diskussion
- 5.1. Klinischer Narkoseverlauf
- 5.2. Ergebnisse Kreislauf

- 6. Zusammenfassung

- 7. Anhang, Tabellen, Literatur

Modifikation
von Ketaminnarkosen durch
Etomidate, Flunitrazepam und Lormetazepam



1. Einleitung

Bei seiner Einführung in die Anästhesie im Jahre 1969 wurde dem Ketamin eine große Zukunft vorausgesagt.

Es besitzt gegenüber anderen Narkotika erhebliche Vorteile:
erhaltene Schutzreflexe und Spontanatmung sowie fehlende Kreislaufdepression bei guter Anästhesie und Analgesie, sowie geringe Toxizität und relativ große Sicherheitsbreite (19).

In der postnarkotischen Phase treten allerdings nach Monoanästhesien mit Ketamin unangenehme Nebenwirkungen auf wie lebhaftes Träumen mit halluzinatorischen visuellen und akustischen Erscheinungen (38).

Ebenso ist die Aktivierung von Herz und Kreislauf durch Erhöhung des Sympatikonus, die sich klinisch in einer Steigerung des Herzzeitvolumens, einem vorübergehenden Anstieg von Blutdruck und Pulsfrequenz zeigt, in den meisten Fällen unerwünscht (21).

Darum ist die Bedeutung des Ketamin als Monoanästhetikum inzwischen weitgehend geschwunden, man hat nach zahlreichen Kombinationsmöglichkeiten gesucht, um die Aktivierung des Herz-Kreislaufsystems und der psychomimetischen Effekte zu reduzieren.

Aufgrund neurophysiologischer Beobachtungen schien es sinnvoll, Ketamin mit einer Substanz aus der Benzodiazepinreihe zu kombinieren, da diese einen entgegengesetzten Effekt auf das ZNS ausüben, sie wirken anxiolytisch sowie dämpfend auf vegetative Funktionen (22).

Die meisten Erfahrungen wurden mit der Kombination Diazepam/Ketamin und Flunitrazepam/Ketamin gesammelt.

Zwar werden durch diese Kombinationen die Begleitreaktionen weitgehend gemildert, doch stellen die lange Wirkungsdauer vor allem des Diazepam einen Nachteil speziell bei kurzen Eingriffen dar (14).

Auch treten bei alleiniger Kombination von Ketamin mit Benzodiazepinen in Abhängigkeit von deren hypnotischer Potenz "Anästhesieversager" auf, die mit motorischer Unruhe und Atemstörungen einhergehen, und sich weder durch Nachinjektion von Ketamin noch von Benzodiazepinen entscheidend beeinflussen lassen (25).

Diese Anästhesieversager können nur durch Übergang auf andere Anästhesieverfahren beherrscht werden.

Bei uns hat sich zu diesem Zweck die Gabe eines Etomidate-Bolus gut bewährt.

Nach Gabe von Etomidate wurden die Patienten umgehend ruhig und die vorher gestörte Spontanatmung normalisierte sich wieder.

Deshalb wurde nach ersten klinischen Erfahrungen eine Methode erprobt, bei der Etomidate als Begleitmedikation zur Ketaminnarkose verwendet wird.

2. Problemstellung

Ziel der Studie ist es, festzustellen, ob die Kombination Etomidate/Ketamin

Im Vergleich zur Kombination Flunitrazepam / Ketamin

und zur Kombination Lormetazepam / Ketamin

in der Lage ist, die Nebenwirkungen des Ketamin:

1. Störungen der Operabilität und der Atmung,
2. Stimulation von Blutdruck und Herzfrequenz

zuverlässig zu beseitigen, und zwar ohne zusätzliche Gabe von Anästhetika und/oder Muskelrelaxantien, also in Spontanatmung von Raumluft.

3. Patienten und Methode

3.1. Experimentelles Design

Es handelt sich um eine offene Studie mit 3 Untersuchungsgruppen:

1. Ketamin / Etomidate
2. Ketamin / Flunitrazepam
3. Ketamin / Lormetazepam

3.2. Patientengut

Die Patienten stammen aus dem Operationsgut der chirurgischen und orthopädischen Abteilung der Poliklinik Innenstadt der LMU.

Tab. 1: Patientendaten

	Gruppe1(n=20) Eto./Ket.	Gruppe2(n=23) Flu./Ket.	Gruppe3(n=30) Lor./Ket.
Geschlecht	m16 (80 %) w4 (20 %)	m11 (47,8 %) w12 (52,2 %)	m14 (46,7 %) w16 (53,3 %)
Alter	36 J.	30 J.	34 J.
Gewicht	70 kg	64 kg	68 kg

3.3. Ein - und Ausschlußkriterien:

Die untersuchten Patienten entsprachen den folgenden Auswahlkriterien:

- Alter: 14-50 Jahre
- Gewicht:50-80 kg
- keine Psychosen
- keine Hypertonie

3.4.1. Tab. 2: Operationen Etomidate / Ketamin

	Init.	J.	Sex	KG	Operation
61	W.R.	34	m	73	Meniskotomie
62	K.A.	43	m	72	Blasensteinentfernung
63	F.K.	48	m	72	Innenmeniskusentfernung
64	W.A.	33	m	--	Sprunggelenksfraktur
65	S.R.	43	m	81	Hämorrhoiden
66	D.M.	33	m	60	Ganglion re. Hand
67	W.H.	23	m	63	Schulter links
68	L.M.	45	w	--	Karpaltunnelsyndrom
69	Q.H.	20	m	82	Marknagelentfernung
70	G.J.	33	w	52	Kniegelenksrevision
71	S.J.	31	m	80	Nekrosektomie re. Bein
72	B.H.	35	m	83	Z.n. Tibiatrümmerfrakt.
73	W.	23	m	77	Polytrauma, Matchcraft
74	M.F.	27	m	75	Infiz. Biss re. Hand
75	H.S.	21	w	53	Tibiafraktur re., AO-V.
76	G.M.	50	m	66	Arthrotomie re. Knie
77	H.E.	39	w	62	Schweissdrüsenabszess
78	K.A.	34	m	69	Varicozele
79	H.J.	59	m	77	Bursektomie li. Hüfte
80	M.D.	29	m	58	Analabszess

3.4.2. Tab. 3: Operationen Flunitrazepam/Ketamin

	Init.	J.	Sex	KG	Operation
31	M.T.	22	w	58	Hallux Valgus
32	S.W.	23	m	57	Arthrotomie re. Knie
33	F.B.	26	w	67	Ganglion re. Hand
34	R.P.	32	m	80	Meniskotomie rechts
35	R.E.	63	w	70	Arthrotomie li. Knie
36	K.A.	16	w	58	Exz. Os Navic. beids.
37	M.B.	16	w	60	Arthrotomie li. Knie
38	L.G.	32	w	63	Meniskot., Kreuzbandpl.
39	W.H.	56	w	53	Hammerzehe D3, D4
40	W.P.	14	w	54	Hallux Valg. re.
41	E.M.	20	m	75	Habit. Patellalux. re.
42	M.A.	30	m	74	Tumor-Pe. dist. Femur
43	K.E.	17	m	65	OsNavic.-Pseudarthrose
44	D.G.	35	m	71	Clavicula - Fraktur
45	G.G.	28	m	63	Artrot. li. Ellbogen
46	P.M.	52	w	65	Tumor re. Fuß
47	D.E.	-	m	75	Papillomentfernung
48	F.M.	16	m	53	Exostose li. O'Arm
49	S.	23	~	58	Z. n. Osteosynthese
50	H.E.	27	w	45	Innenmeniskus li.
51	S.C.	62	w	78	Bursektomie li. Knie
52	S.W.	26	m	70	Verbrennung
53	L.E.	28	w	50	Abszess li. Jochbein

3.4.3. Tab. 4: Operationen Lormetazepam / Ketamin

	Init.	J.	Sex	KG	Operation
01	P.J.	15	m	70	Spongiosaentn.v.Hüfte
02	K.H.	23	w	63	Osteochondr.diss. Knie
03	F.J.	55	w	59	Hallux valg. li.
04	D.P.	17	m	70	Varicozele
05	M.C.	37	w	66	Hallux valgus re.
06	H.A.	27	w	70	M.E. U'Schenkel
07	F.B.	45	w	74	Digit. Superduktus
08	R.B.	15	w	53	Habit.Schulterlux.
09	L.C.	28	m	57	Bänderriss OSG
10	W.W.	28	m	85	Krallenzehe D2
11	B.P.	22	w	50	Hallux valg. re.
12	D.G.	24	m	83	Innenmenisk. li.
13	N.M	22	m	65	Hämangiom-Extirpation
14	L.E.	39	w	57	Köhler III, Ausräumung
15	L.E.	42	w	84	Epikondylitis li.
16	Z.K.	16	w	57	M.E. li. Ellenbogen
17	K.J.	54	w	53	M.E. Schenkelhals
18	P.G.	39	m	80	Digit. superduct.V
19	B.R.	29	w	51	Ganglion re. Hand
20	N.K.	18	m	81	Aussenbandruptur re.
21	U.V.	36	m	66	Sprunggelenksfrakt.li.
22	M.M.	46	m	85	M.E., Z.n. Weber II
23	M.L.	40	m	84	Revision Radialgelenk
24	S.G.	45	w	95	Hallux valg.
25	P.R.	36	w	59	Lipom li. U' Schenkel
26	D.K.	-	w	67	M.E. Clavicula
27	D.J.	55	m	74	C.T.S. li. Hand
28	P.H.	51	m	58	Thierschplastik U' Arm
29	B.P.	20	w	56	Neurolyse D II
30	F.W.	48	m	70	Nekrosekt., Z.n.Beinamp.

3.5. Verwendete Substanzen

3.5.1. Die Benzodiazepine Lormetazepam und Flunitrazepam

Benzodiazepine wirken anxiolytisch, sedierend, hypnotisch, Muskel-Tonus-senkend und antikonvulsiv (3,22).

Es kann davon ausgegangen werden, daß die gebräuchlichen Benzodiazepine prinzipiell das gleiche Wirkungsspektrum zeigen.

Alle Derivate scheinen an denselben Rezeptortyp zu binden, wenn auch mit unterschiedlicher Affinität. Auch besitzen die Substanzen eine unterschiedliche intrinsische Aktivität, was ihre unterschiedliche hypnotische Potenz erklärt (3).

3.5.1.1. Pharmakokinetische Parameter

Vor allem unterscheiden sich die Benzodiazepine erheblich hinsichtlich ihrer pharmakokinetischen Eigenschaften und besonders der Geschwindigkeit, mit der sie inaktiviert und aus dem Körper eliminiert werden.

Für die Belange der Anästhesie ist ein Benzodiazepin wünschenswert, das eine relativ kurze Wirkung besitzt um eine gute Steuerbarkeit zu gewährleisten.

In diesem Fall ist ein Benzodiazepinabkömmling von Vorteil, der relativ rasch aus dem Körper eliminiert wird.

Die Eliminationshalbwertszeit hängt ab von Verteilungsvolumen und Clearance.

$$C_{pl} = \frac{\text{Dosis}}{\Delta t \times \text{Clearancekonstante}}$$

Die Verteilungsvolumina und die Clearancewerte der verschiedenen Benzodiazepine unterscheiden sich erheblich voneinander, Unterschiede der Eliminationshalbwertszeit zeigen sowohl Unterschiede der Clearancekonstante als auch der Verteilungsvolumina an.

Da Benzodiazepine kaum in unverändertem Zustand über den Urin ausgeschieden werden, wird die Clearancekonstante durch die Schnelligkeit der enzymatischen Umwandlung bestimmt.

3.5.1.2. Metabolismus

Während des Stoffwechsels der Benzodiazepine entstehen oftmals Zwischenprodukte, die aktiven Metabolite, die ebenfalls Benzodiazepinwirkung aufweisen.

Abb. 1:

Mittlere Eliminationshalbwertszeit von Benzodiazepinen und ihren aktiven Metaboliten bei gesunden Individuen nach oraler Zufuhr (mit Variation oder Standardabweichung)

Ausgangssubstanz	Halbwertszeit (Stunden)	aktive(r) Metabolit(en)	Metabolitenhalbwertszeit (Stunden)
Diazepam	32 (14-61)	N-Desmethyldiazepam	42-120
Flunitrazepam	15 (9-25)	7-Amino-Derivat N-Desmethylderivat	23 31
Lormetazepam	9,9 ± 2,4		
Medazepam	2	N-Desmethyldiazepam	42-120
Midazolam	2,5 (1-3)	Aktive Metaboliten	ebenfalls kurze Halbwertszeit

3.5.1.3. Lormetazepam

Um glukuronidiert werden zu können, muß dem Benzodiazepinmolekül eine Hydroxylgruppe angelagert werden.

Diejenigen Benzodiazepine, die wie Lormetazepam bereits eine Hydroxylgruppe besitzen, werden besonders rasch inaktiviert.

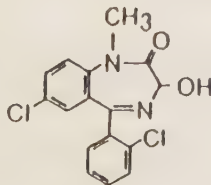
Abb. 2: Strukturformel von Lormetazepam

Chemische

Bezeichnung: 7-Chlor-5-(2-chlorphenyl)-3-hydroxy-1-methyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin-2-on

Molekulargewicht: 335,2

Strukturformel:



Die Halbwertszeit ist 10 + 2,4 Stunden (3).

6 - 8 % einer Dosis Lormetazepam werden zu Lorazepam demethyliert und mit dem unveränderten Wirkstoff zusammen in konjugierter Form renal eliminiert.

Das Fehlen von Atemdepression und Herz-Kreislauf-irritationen und seine ausgeprägten sedierenden und amnestischen Eigenschaften lassen Lormetazepam als vorteilhaftes Adjuvans für die Anästhesiologie erscheinen.

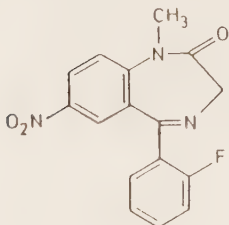
Auch in Kombination mit Etomidate fand Doenicke nur eine geringe Atemdepression (11).

3.5.1.4. Flunitrazepam

Abb. 3: Strukturformel von Flunitrazepam

Zusammensetzung

<Rohypnol> enthält als Wirkstoff 5-(O-Fluorphenyl)-1,3-dihydro-1-methyl-7-nitro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on (Flunitrazepam)



Die Halbwertszeit ist 15 (9-25) Stunden (22).

Bei der Beurteilung der Wirkdauer von Benzodiazepinen muß die Bildung aktiver Metabolite in Betracht gezogen werden, die wie beim Flunitrazepam eine längere Halbwertszeit besitzen als die Ausgangssubstanz (3).

Die Wirkdauer hängt jedoch auch davon ab, wie lange bei einer Einzeldosis die minimale wirksame Konzentration aufrechterhalten wird (3).

Deshalb kann ein Benzodiazepin mit einer langen Halbwertszeit bei einmaliger Gabe trotzdem eine kurze Wirkdauer aufweisen (3).

Bei wiederholter Zufuhr bestimmt die Beziehung

zwischen Halbwertszeit und Intervall der Verabreichung einer konstanten Dosis das Ausmaß der Kumulation.

Da Flunitrazepam 2 aktive Metaboliten mit 23 h und 31 h hat, ist bei längerer regelmäßiger Einnahme eine Kumulation zu befürchten.

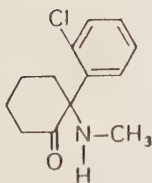
Doenicke und Suttman fanden nach Flunitrazepamgabe bereits ab 0,5 bis 1 mg Veränderungen der arteriellen Blutgase, während nach Lormetazepam erst ab 2-4 mg signifikante Veränderungen gegenüber den Ausgangswerten zu beobachten waren (9).

3.5.2. Ketamin

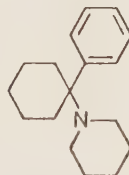
Ketamin ist ein Phenylcyclidin-derivat (Abb. 3).

Seine chemische Bezeichnung ist
dl-2-(o-chlorophenyl) -2- (methylamino)
cyclohexanon - hydrochlorid.

Abb. 3: Strukturformel von Ketamin



Ketamin



Phencyclidin

Ketamin kann sowohl intravenös als auch intramuskulär verabreicht werden und verursacht keine Gewebsreizungen.

Nach intravenöser Gabe setzt die Wirkung nach 30 bis 60 s ein.

Die Einleitungs-dosis beim Erwachsenen ist 1-2 mg/kg KG. (i.v.).

Bei intramuskulärer Verabreichung ist die Erstdosis 5-10 mg/kg KG, der Wirkungseintritt dauert 2-4 min, gelegentlich bis zu 8 min (19).

Die Wirkungsweise von Ketamin unterscheidet sich von der aller anderen bekannten Anästhetika.

Chen beschrieb sie als "kataleptisch, analgetisch und anästhetisch, aber nicht hypnotisch" (5).

Kataleptisch wird von Chen als "charakteristischer bewegungsloser Zustand" beschrieben, "bei dem das Bewußtsein erhalten bleibt" (5).

Eine andere Beschreibung der Ketaminwirkung ist "dissoziative Anästhesie", die nach Corssen charakterisiert ist durch vollständige Analgesie bei nur oberflächlichem Schlaf (6).

Das EEG zeigt nämlich eine funktionale Dissoziation zwischen dem thalamo-neokortikalen und dem limbischen System, wobei das erstere gehemmt, das limbische und das retikuläre System aber aktiviert erscheinen (6).

Die Patienten und Probanden berichten über Träume und Halluzinationen, die oft "kosmische Erlebnisse, Reisen durch das All oder schwereloses Schweben" zum Inhalt haben.

Während der Ketaminnarkose kommt es häufig zu unwillkürlichen Bewegungen, die fälschlicherweise als oberflächliche Narkose gedeutet werden können.

Die Augen sind starr und bleiben geöffnet, sodaß es bei gleichzeitig fehlendem Lidschlag zu Austrocknungsschäden der Kornea kommen kann.

Der Tonus der Kiefermuskulatur bleibt intakt, das Offenhalten der Atemwege ist somit gewährleistet. Auch die Spontanatmung bleibt unter Ketamin erhalten, wobei es zu Veränderungen des Atemmusters mit Bildung von inspiratorischen Plateaus kommt (25,39).

Auch die Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem stehen in Gegensatz zu allen anderen Hypnotika: der systolische Blutdruck steigt um etwa 20 bis 40 mm Hg an, beim diastolischen Blutdruck ist der Anstieg nicht so ausgeprägt.

Bei der Mehrheit der Patienten ist der maximale Blutdruckanstieg 3 bis 5 Minuten nach Injektionsende erreicht, bildet dann für etwa 15 min. ein Plateau und fällt dann bis zur 30. Minute wieder zum Ausgangswert ab (21).

Ebenso ist bei praktisch allen Patienten ein Anstieg der Herzfrequenz zu bemerken.

Eine unerwünschte Wirkung stellt die durch Ketamin hervorgerufene Hypersalivation dar.

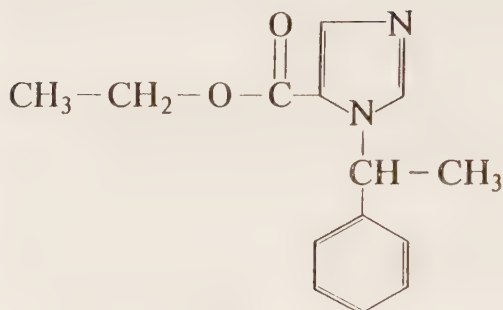
Obwohl der Schluckreflex erhalten bleibt und die Patienten den vermehrten Schleim schlucken können, kommt es durch die im Rachenbereich vorhandene Hyperreflexie zu Dysphagien und Hustenanfällen, weshalb auch vor Ketaminnarkosen Atropin gegeben werden soll.

Die psychomimetischen Wirkungen in der Aufwachphase schränken die Anwendung des Ketamin vielleicht am meisten ein. Diese manifestieren sich als angenehme oder unangenehme Träume, bunte Halluzinationen oder auch als Aufwachdelirium, wobei der Patient laut brüllt und phantasiert (16,38).

Ketamin erhöht ebenso wie den systemischen Blutdruck auch den Hirndruck, weshalb es bei Schädeltraumen kontraindiziert ist (19).

3.5.3. Etomidate

Abb. 4: Strukturformel:



(+) Äthyl-1-(α -methyl-benzyl)-imidazol-5-carboxylat (Base)
Summenformel $C_{16}H_{19}N_2O_2$

Etomidate ist ein Imidazolcarboxylat und besitzt keine Ähnlichkeit mit einem anderen bekannten Hypnotikum.

Es wird rasch verstoffwechselt. Zu 85% wird Etomidate im Urin ausgeschieden, davon 2% in unveränderter Form. Der Hauptmetabolit entsteht durch Hydrolyse der Esterbindung, die Etomidate-carboxylsäure. Die Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv (20).

Das kinetische Verhalten kann in einem offenen Zweikompartimentmodell beschrieben werden: während der ersten 30 Minuten nach Verabreichung sinken die Plasmaspiegel von unverändertem Etomidate sehr rasch, danach etwas langsamer mit einer Halbwertszeit von 75 Minuten ab (20).

Etomidate hat als Einleitungshypnotikum praktisch keinen Einfluß auf das Herzkreislaufsystem (11).

Unmittelbar nach der Gabe der Einleitungsdosis von 0,3 mg/kg KM kommt es häufig zu einer Hypoventilation, gelegentlich zu einer vorübergehenden Apnoe. Diese muß durch assistierte Beatmung überbrückt werden.

Die Etomidate-Dosis von 0,3 mg/kg KG ist als Hypnotikum stärker wirksam als 5 mg/kg Thiopental oder 1,5 mg/kg Methohexital und besitzt weniger Nebenwirkungen im Hinblick auf Atem- und Kreislauf-funktion (12).

Diese Dosis von Etomidate führt zu EEG-Veränderungen, die den klassischen Narkosestadien der Barbiturate vergleichbar sind. Die EEG-Veränderungen lassen einen hypnotischen Effekt des Etomidate annehmen, der hauptsächlich

auf einer Beeinträchtigung der neokortikalen Funktion beruht (10).

Das Vorkommen von Myoklonien kann durch fehlende Hemmung von subcortikalen Strukturen erklärt werden (10).

Diese Myokloni werden durch vorherige Gabe von Benzodiazepinen oder Fentanyl unterdrückt, wodurch die Stadien der narkotischen Wirkung des Etomidate verlängert werden.

Nach Lormetazepam kombiniert mit Etomidate gab es abgesehen von der Phase unmittelbar nach einer Bolusinjektion keine Apnoen oder Atemdepression, hingegen Veränderungen des pO_2 nach Diazepam mit Etomidate (14,15).

Etomidate bewirkt keine für chirurgische Eingriffe befriedigende Analgesie, weshalb es für diese Zwecke mit einem Analgetikum kombiniert werden muß.

Wie durch jüngere Untersuchungen bekannt wurde, hemmt Etomidate die Cortisolproduktion in der Nebennierenrinde (17).

Für den Einsatz von Etomidate standen verschiedene Möglichkeiten zur Auswahl:

-Eine repetitive Dosierung.

-Eine Bolusinjektion zu Beginn der Etomidateinfusion

-Eine Bolusinjektion mit nachfolgender Schnellinfusion, die nach 10 min auf die Erhaltungsdosis reduziert wird.

Wir wählten für unsere Studie die Bolusinjektion zu Beginn der Etomidateinfusion.

Da in unserer Studie Etomidate zusammen mit Lormetazepam verwendet wurde, wodurch es zu einer Wirkungsverstärkung kam, kann man die kurzfristige Unterschreitung der bei alleiniger Verwendung minimalen Wirkschwelle von 0,3 µg/ml in Kauf nehmen.

Bei der Injektion von Etomidate kommt es häufig zu einem Injektionsschmerz. Auch Nausea und Erbrechen treten in geringem Prozentsatz auf.

Diese Nebenwirkungen sind auf den Propylenglykol zurückzuführen, der als Lösungsmittel verwendet wird.

Wir verwendeten die galenische Form mit Propylenglykol nur als Initialbolus, während uns für die intravenöse Infusion von Janssen eine konzentrierte Etomidat-Alkohol-Lösung zur Verfügung gestellt wurde.

3.4. Messparameter und Messgeräte

Untersucht wurden folgende unerwünschten Wirkungen des Ketamin:

1. Störungen der Operabilität und der Atmung

- Abwehrbewegungen
- Atemstörungen (Stridor, Husten, Pressatmung)

2. Kreislaufwirkungen

- Stimulation von Blutdruck und Herzfrequenz

3.4.1. Operabilität und Atmung

Treten die von Ketaminnarkosen her bekannten motorischen Erscheinungen wie Hyperreflexie, Abwehrbewegungen und Störungen der Atmung wie Pressatmung, Husten, Stridor mit oder ohne Zyanose auf, oder müssen zusätzliche Narkosemittel verabreicht werden, wird dies auf dem Narkoseprotokoll vermerkt.

3.4.2. Blutdruck und Herzfrequenz

Die Blutdrücke werden mit einem Federmanometer gemessen, EKG und Herzfrequenz über einen Monitor abgeleitet und in das Narkoseprotokoll übertragen.

Ist eine Zusatzmedikation erforderlich, werden von diesem Zeitpunkt an die Kreislaufwerte nicht mehr ausgewertet.

Der Zeitpunkt der Zusatzmedikation wird auf den Datenlisten durch "Z" kenntlich gemacht.

3.4.3. Messzeiten

An folgenden Messzeiten werden systolischer und diastolischer Blutdruck und die Herzfrequenz abgelesen.

(1) : Vor Ketamin : Messwert nach Gabe der Einleitungsdosis von Lormetazepam, Flunitrazepam oder Etomidate.

(3) : 5'nach Ketamin : Erster Messwert nach Ketamingabe.

(5) : 5 min. nach Op. : Von nun an wird bis 40 min. nach Op.-Beginn alle 5 min. Blutdruck und Herzfrequenz gemessen.

(6) : 10 min. nach Op.

(7) : 15 min. "

(8) : 20 min "

(9) : 25 min "

(10) : 30 min "

(11) : 35 min "

(13) : Op.-Ende

3.6. Narkosedurchführung

(Zeitplan siehe Abb. 5, nächste Seite)

3.6.1. Prämedikation

Am Vorabend und am Morgen des Operationstages erhalten die Patienten je 1 mg Lormetazepam oral.

3.6.2. Narkoseeinleitung

3.6.2.1. Etomidate / Ketamin

Bei der für eine 70 kg KG schwere Person verwendeten Etomidat-Dosierung mit einem initialen Bolus von 14 mg und einer gleichzeitigen Infusion von 1mg/min ist wegen des Verhältnisses von initialem Bolus zu initialer Infusionsgeschwindigkeit ein stärkeres Absinken des Blutspiegels zu erwarten (35,36).

Nach etwa einer halben Stunde tritt nach Berechnungen Schwildens Kumulation ein, weshalb nach 2 Stunden die Infusionsrate um 0,25 mg/min reduziert werden muß (36).

Zur Einleitung wird Lormetazepam 0,03 mg/kg KG (Injektionszeit 1min), nach 2 min ein Etomidate-Bolus (0,2mg/kg KG, Injektionszeit 1 min) und nach weiteren 2 min ein Ketamin-Bolus (2 mg/kg KG, Injektionszeit 30 s) in den Infusionsschlauch bei laufender Infusion injiziert.

3.5.1. Flunitrazepam / Ketamin

Zur Einleitung wird Flunitrazepam 0,003 mg/kg KG, und nach 2 min. Ketamin 2mg/kg KG injiziert.

3.6.2.3. Lormetazepam/Ketamin

Zur Narkoseeinleitung wird Lormetazepam 0,6 mg/kg KG (Injektionszeit 3 min.) und nach 2 min. Ketamin 2 mg/kg KG in den Infusionsschlauch bei laufender Infusion injiziert.

3.6.3. Aufrechterhaltung

In allen drei Gruppen wird zur Aufrechterhaltung der Narkose nur Lormetazepam bzw. Flunitrazepam und/oder Ketamin nachinjiziert.

In der Etomidate-Studie wird ausserdem 1 min nach der Ketamineinleitungsdosis ein Dauertropf mit 1 mg Etomidate/min/70 kg KG bis 15 min vor O.P.-Ende zusätzlich zur schon laufenden Elektrolytlösung verabreicht.

Die Patienten atmen spontan Raumluft, wobei die Einhaltung der Normoventilation durch sorgfältige Beobachtung überwacht und gegebenenfalls mit reinem Sauerstoff assistiert beatmet wird.

Dies wird dann auf dem Narkoseprotokoll vermerkt.

Abb. 5: ZEITPLAN

		Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
		Ket/Lor	Ket/Lor/Eto	Ket/Flu

min.	MEDIKATION			
=====				
Narkose - Einleitung				

- 5'	Lormetazepam	0,6mg/kgKG	0,03mg/kgKG	-
	b.z.w.			
	Flunitrazepam	-	-	0,03mg/kgKG
- 2'	Etomidate		0,2mg/kgKG	-
0	Ketamin	2mg/kg/KG	2mg/kg KG	2mg/kg KG
1'	Eto - Tropf	-	0,3mg/kg KG	-
			bis 15' vor Op.- Ende	

Operationsbeginn				

Ketamin- und Lormetazepam- bzw. Flunitrazepamnachinjektion nach Bedarf.				

3.7. Statistik

Für die statistische Auswertung wurden die Messzeitpunkte

- (1) 1 ' vor Ketamingabe
- (3) 5 ' nach Ketamingabe
- (5) 5 ' nach Operationsbeginn

herangezogen und mit dem SPSS ausgewertet.

3.7.1. Friedmann-Test

Für den verteilungsunabhängigen Vergleich mehrerer abhängiger Stichproben von Meßwerten hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz steht die von Friedmann (1937) entwickelte Rangvarianzanalyse, eine zweifache Varianzanalyse mit Rangzahlen, zur Verfügung (32).

Untersucht werden n Individuen, Stichprobengruppen oder Blöcke unter k Bedingungen.

Unter der Hypothese, daß die verschiedenen Bedingungen keinen Einfluß auf die Verteilung der betroffenen Messwerte nehmen, werden sich die Rangplätze der n Individuen oder Blöcke nach Zufall auf die k Bedingungen verteilen.

Bildet man unter Annahme der Nullhypothese die Rangsumme für jede der k Bedingungen, so werden diese nicht oder nur zufällig voneinander abweichen.

Üben einzelne Bedingungen jedoch einen systematischen Einfluß aus, so werden die k Spalten überzufällig unterschiedliche Rangsummen aufweisen.

Zur Prüfung der Alternativhypothese: die k Spalten entstammen nicht der gleichen Grundgesamtheit, hat Friedmann eine Prüfgröße χ_R^2 angegeben.

$$\chi_R^2 = \left[\frac{12}{nk(k+1)} \sum_{i=1}^k R_i^2 \right] - 3n(k+1)$$

n = Anzahl der Zeilen: Individuen, Wiederholungen, Stichprobengruppen, Blöcke

k = Anzahl der Spalten: Bedingungen, Behandlungen, Sorten, Faktoren

$\sum_{i=1}^k R_i^2$ = Summe der Quadrate der Spaltenrangsummen für die k zu vergleichenden Faktoren, Behandlungen oder Bedingungen.

Die Prüfstatistik $\hat{\chi}_k^2$ ist für nicht zu kleine Stichproben angenähert wie χ^2 für $k-1$ Freiheitsgrade verteilt.

Der Friedman - Test ist ein Homogenitätstest. Er prüft, ob die Behandlungsstichproben aus der selben Grundgesamtheit stammen können.

3.7.2. Mann-Whitney U Test

Der U - Test von Wilcoxon, Mann und Whitney gilt für unabhängige Stichproben und prüft die Alternativhypothese:

Zur Berechnung der Prüfgröße U bringt man $(m + n)$ Stichprobenwerte in eine gemeinsame aufsteigende Rangfolge, wobei zu jeder Rangzahl vermerkt wird, aus welcher der beiden Stichproben der zugehörige Wert stammt.

Die Summe der auf Stichprobe 1 entfallenden Rangzahlen sei R_1 , die Summe der auf Stichprobe 2 entfallenden Rangzahlen sei R_2 . Dann berechnet man nach "1" und kontrolliert die Rechnung nach "2".

$$U_1 = mn + \frac{m(m+1)}{2} - R_1 \quad U_2 = mn + \frac{n(n+1)}{2} - R_2 \quad 1$$

$$U_1 + U_2 = mn \quad 2$$

Die gesuchte Prüfgröße ist die kleinere der beiden Größen U_1 und U_2 .

Die Nullhypothese wird verworfen, wenn der berechnete U - Wert kleiner oder gleich dem kritischen Wert aus der zugehörigen Tabelle ist (L. Sachs "Angewandte Statistik" S. 231).

3.7.3. Kruskal-Wallis-H-Test

Der H - Test von Kruskal und Wallis gilt für unabhängige Stichproben und ist eine Verallgemeinerung des U - Tests.

Er prüft die Alternativhypothese, die k Stichproben entstammen nicht der gleichen Grundgesamtheit.

Die $n = \sum_{i=1}^k n_i$ Beobachtungen, Zufallsstichproben von Rangordnungen oder Meßwerten mit den Umfängen $n_1, n_2, \dots, n_k$ aus umfangreichen Grundgesamtheiten, werden der Größe nach aufsteigend geordnet und mit Rängen von 1 bis n versehen.

R_i sei die Summe der Ränge der i -ten Stichprobe: unter der Nullhypothese ist die Prüfgröße

$$\hat{H} = \left[\frac{12}{n(n+1)} \right] \cdot \left[\sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} \right] - 3(n+1)$$

($\hat{H}$ ist die Varianz der Stichproben-Rangsummen R_i) für großes n χ^2 -verteilt mit $k-1$ Freiheitsgraden; d.h. H_0 wird abgelehnt, sobald $\hat{H} > \chi^2_{k-1; \alpha}$

Zur Kontrolle der R_i benutze man die Beziehung

$$\sum_{i=1}^k R_i = n(n+1)/2$$

3.8. Ethik

Die Patienten werden über die Narkosemethode aufgeklärt.

Auf die genaue Bestimmung der Aufwachzeit wird verzichtet, da durch zu frühes Ansprechen bei der Ketaminnarkose unangenehme Nebenwirkungen provoziert werden (z.B. Hyperakkusis).

3.9. Zeitpunkt der Durchführung und Verantwortlichkeit.

Die Narkosen wurden im Routinebetrieb der Poliklinik der LMU München in den Jahren 1981 und 1982 hauptsächlich von Dr. G. Juhl und dem Doktoranden unter Aufsicht der Oberärztin Dr. U. Härtel und Prof. A. Doenike durchgeführt.

3.10. Wissenschaftliche Beratung:

H. Suttman, G. Juhl, A. Doenicke

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse klinischer Narkoseverlauf

In der Gruppe Etomidate/Ketamin traten keine, in der Gruppe Flunitrazepam 2 und in der Gruppe Lormetazepam/Ketamin 10 Narkoseversager auf.

Narkoseversager heißt, daß erhöhter Muskeltonus, Pressatmung, Lautäußerungen, Stridor, Kopfheben und ungesteuerte Bewegungen eine Operation erschwerten oder unmöglich machten.

Leichtere Problemfälle sind vorübergehende Atemstörungen mit der Notwendigkeit zur assistierten Beatmung, eventuell mit Einführung eines Guedel-tubus, oder leichte Bewegungen, die den Operationsablauf nicht weiter störten.

	Total	Versager	leichtere Problemfälle	ausge- zeichnet
Eto	20	0 (0 %)	4 (20%)	16 (80%)
Flu	23	2 (10 %)	1 (5%)	20 (85%)
Lor	30	10 (30 %)	4 (15%)	16 (55%)

Tab. 5: Ergebnisse klinischer Narkoseverlauf

4.1.1. Etomidate / Ketamin

Nach Injektion von Etomidate traten keine Myoklonien auf (Prämedikation mit Lormetazepam), nur bei Patient St.R. waren 30 min. nach Operationsbeginn im Gesichtsbereich Myoklonien zu beobachten, die nach i.v. - Gabe von Lormetazepam sofort verschwanden.

Fast alle Patienten zeigten eine Schmerzreaktion nach der Injektion des Etomidate - Bolus.

4.1.1.1. Atmung

Nach Gabe des initialen Eto-Bolus mußte bei 2 Patienten wegen einer Apnoe vorübergehend mit Maske assistiert beatmet werden (Patient Nr. 65 und 63), bei Patient F.K. (Nr. 63) wurde zusätzlich ein Guedel - Tubus eingelegt.

Bei allen anderen Narkosen war die Atmung jedoch ungestört und nach klinischen Gesichtspunkten ausreichend und ergab keine Notwendigkeit zur

Hilfestellung.

Das heißt, normale Atembewegungen des Thorax, am Atemgeräusch erkennbare freie Atemwege im Hypopharynxbereich und rosige Farbe der Lippen.

Die für die Operation erforderliche Anästhesie und Analgesie wurde bei allen Patienten ohne Einschränkung erreicht.

4.1.1.2. Operabilität

Bei Patient H.S. (Nr. 75) wurde wegen erfahrungsgemäß sehr schmerzhaftem Zug am Fixateur externe zu Operationsbeginn zusätzlich Lachgas/Sauerstoff über Maske gegeben (Wurde nicht zu Problemfällen gezählt).

Bei Patient W.R. (Nr. 61) trat bei Operationsbeginn ein Singultus auf, Patient G.M. (Nr. 76) bewegte das linke Bein.

Am Ende der Operation waren die Patienten nicht ansprechbar, das Erwachen geschah in einer verlängerten Aufwachphase auf der Aufwachstation!

5.1.2. Flunitrazepam/Ketamin

5.1.2.1. Atmung

Bei Patient R.P. (Nr. 34) wurde 10 min. nach Operationsbeginn die Einführung eines Wendl - Tubus notwendig, nach weiteren 10 min. wegen Hypersalivation mit Husten die i.v. - Gabe von Atropin.

Bei Sch.C. (Nr. 51) mußte wegen eines Hustenanfalls die Narkose mit Lachgas/Sauerstoff vertieft werden.

Bei den anderen Narkosen war die Spontanatmung ausreichend, so daß sich keine Notwendigkeit zur Hilfestellung ergab.

5.1.2.2. Operabilität

In 2 Fällen, bei H.E.-M. (Nr. 50) und Sch.C. (Nr. 51) mußte die Narkose vertieft werden durch zusätzliche Gabe von Lachgas/Sauerstoff über Maske in Spontanatmung.

4.1.3. Lormetazepam / Ketamin

4.1.3.1. Atmung

Bei M.M. (Nr. 22) trat 10 min. nach Operationsbeginn die von Ketaminnarkosen her bekannte Pressatmung auf, die mit erhöhtem Muskeltonus, Stridor, Lautäußerungen Kopfheben und meist Zyanose einhergehen, und die den raschen Einsatz anderer Narkosemittel erforderlich machen. Bei M.M. konnte dieser Zustand durch Gabe von Lachgas/Sauerstoff und Enflurane über Maske beseitigt werden.

Bei M.L. (Nr. 23) trat Husten auf, der nach Gabe eines Etomidate-Bolus verschwand.

Bei Patient Sch.G. (Nr. 24) und D.J. (Nr. 27) trat ebenfalls Pressatmung auf, die bei ersterem durch eine Intubationsnarkose beseitigt werden konnte. Im Fall von D.J. konnte sie ohne zusätzliche Narkosemittel beherrscht werden.

4.1.3.2. Operabilität

Patient P.J. (Nr. 1) zeigte eine Schmerzreaktion und Stöhnen.

F.B. (Nr. 7) wehrte sich gegen Op.-Ende.

P.G. (Nr. 18) störte die Operation in der 15. min. durch heftige Abwehrbewegungen, sodaß zusätzlich Lachgas/Sauerstoff gegeben werden mußte.

Bei M.L. (Nr. 23) wies der Chirurg darauf hin, daß sich der Patient bewege, woraufhin die Narkose mit Lachgas/Sauerstoff vertieft wurde.

Sch.G. (Nr. 24) zeigte einen stark erhöhten Muskeltonus, sodaß auf eine Intubationsnarkose mit Muskelrelaxation übergegangen wurde.

P.R. (Nr. 25) bewegte sich leicht, ohne die Operation zu stören.

B.P. (Nr. 29) störte die Operation stark durch ungesteuerte Bewegungen der Arme.

Die meisten der Patienten waren zum Op.-Ende noch nicht ansprechbar, Atmung und Schutzreflexe waren jedoch gut ausgeprägt.

5.2. Ergebnisse Kreislauf

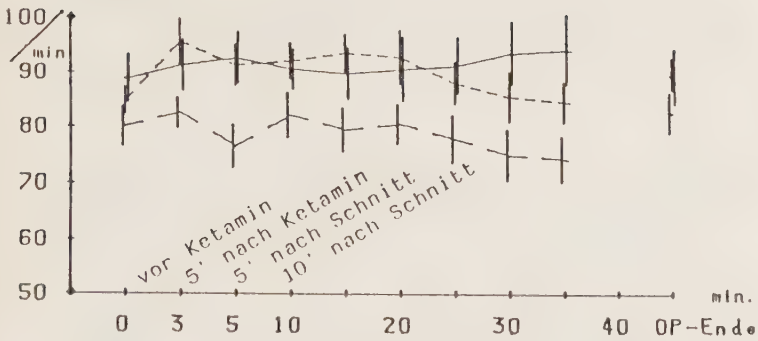


Abb. 7a: Herzfrequenz (Mittelwerte)

----- = Lormetazepam/Ketamin
 - - - - - = Flunitrazepam/Ketamin
 ————— = Etomidate/Ketamin

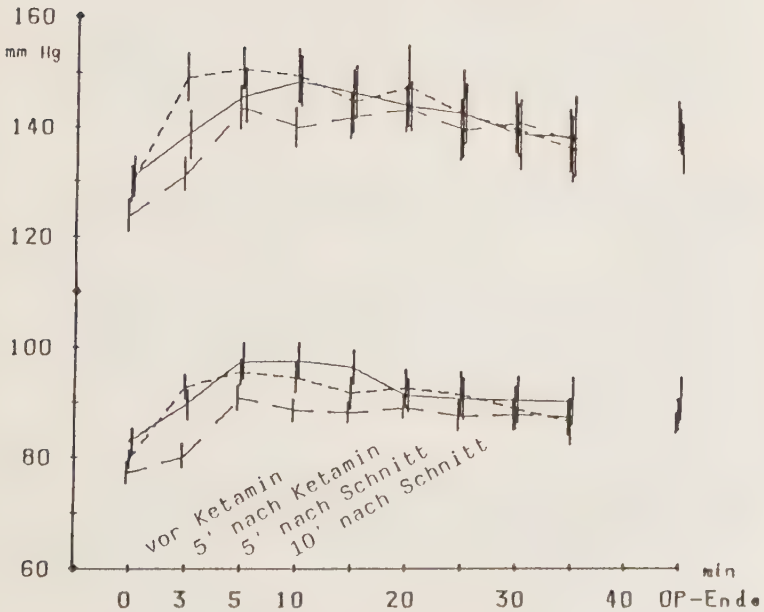


Abb. 7b: Systolischer- und diastolischer Blutdruck (Mittelwerte)

5.2.1. Nach Ketamingabe:

In allen 3 Gruppen ist 5 Minuten nach Ketamingabe ein Anstieg der Kreislaufparameter (systolischer und diastolischer Blutdruck, Herzfrequenz) gegenüber dem Ausgangswert festzustellen.

5.2.1.1. Etomidate/Ketamin

Der Mittelwert des systolischen Blutdrucks steigt von 130,6 mm Hg auf 138,5 mm Hg, der Mittelwert des diastolischen Blutdrucks von 82,8 mm Hg auf 89,3 mm Hg, und der Mittelwert der Herzfrequenz von 88,7 auf 91,3 Schläge/min. an.

Bei den Einzelwerten weist Patient F.K.(Nr.63) den größten Anstieg des systolischen Blutdrucks auf. Der Ausgangswert von 120 mm Hg steigt nach Ketamingabe auf 170 mm Hg.

Ein Absinken des systolischen Druckes ist in 2 Fällen zu beobachten:
bei Patient M.F. (Nr. 74) fällt der Ausgangswert von 148 mm Hg auf 130 mm Hg und bei Patient S.R. (Nr.65) von 130 mm Hg auf 120 mm Hg.

Den größten Anstieg des diastolischen Blutdruckes zeigen Patient M.E. (Nr.64), dessen Ausgangswert von 72 mm Hg auf 100 mm Hg, und Patient D.M.(Nr. 66), dessen Ausgangswert von 70 mm Hg auf 100 mm Hg ansteigt.

Ein leichter Abfall des diastolischen Blutdruckes nach Ketamingabe findet sich in 2 Fällen.
Bei Patient S.R. (Nr. 65) von 80 mm Hg auf 75 mm Hg und bei Patient M.F. (Nr. 74) von 95 mm Hg auf 90 mm Hg.

Den maximalen Anstieg der Herzfrequenz zeigt bei den Einzelwerten Patient W.R. (Nr. 61), dessen Ausgangswert von 70/min nach Ketamingabe auf 90/min ansteigt, gefolgt von Patient D.M. (Nr. 66), dessen Ausgangswert von 100/min nach Ketamingabe auf 116/min ansteigt.

Ein Abfall der Herzfrequenz findet sich bei Patient S.R. (Nr. 65) von 90/min auf 66/min nach Ketamingabe und bei Patient W. (Nr.73) von 130/min auf 125/min.

5.2.1.2. Flunitrazepam / Ketamin

Der Mittelwert des systolischen Blutdrucks steigt nach Ketamingabe von 123,7 mm Hg auf 131,2 mm Hg, der diastolische Blutdruck von 77,1 auf 80,0 mm Hg und die Herzfrequenz von 80 auf 82,5 Schläge pro Minute an (Mittelwerte).

Bei den Einzelwerten findet sich der maximale Anstieg des systolischen Druckes von 135 mm Hg um 20 mm Hg auf 155 mm Hg bei Patient R.E. (Nr. 5).

Eine Senkung des systolischen Druckes findet sich bei 3 Patienten: bei M.A. (Nr. 12) geht er von 120 mm Hg auf 110 mm Hg nach Ketamingabe zurück, bei P.M (Nr. 46) ebenfalls um 10 mm Hg von 130 mm Hg auf 120 mm Hg und bei S.C. sinkt der systolische Ausgangswert von 160 mm Hg um 15 mm Hg auf 135 mm Hg nach Ketamingabe ab.

Der größte Anstieg des diastolischen Blutdrucks findet sich bei S.N. (Nr. 49), nach Ketamingabe steigt er von 80 mm Hg auf 100 mm Hg.

Der maximale Abfall beträgt 10 mm Hg, und zwar sinkt bei K.A. (Nr. 36) nach Ketamingabe der diastolische Blutdruck von 80 mm Hg auf 70 mm Hg.

Der maximale Anstieg der Herzfrequenz nach Ketamingabe beträgt 18/min bei Patient F.M. (Nr. 48), vom Ausgangswert 62/min steigt sie auf 80/min.

Den höchsten Einzelwert erreicht Patient W.P. (Nr. 40) mit dem Ausgangswert 110/min und einem Anstieg nach Ketamingabe auf 115/min.

Es findet sich in 2 Fällen ein Abfall der Herzfrequenz nach Ketamingabe, bei R.E. (Nr. 35) von 105/min auf 95/min und bei P.M. (Nr. 46) von 100/min auf 78 min.

5.2.1.3. Lormetazepam/Ketamin

In der Lormetazepam-Gruppe steigt der systolische Blutdruck nach Ketamingabe von 129,4 mm Hg auf 149,0 mm Hg, der diastolische Blutdruck von 79,4 auf 92,6 mm Hg und die Herzfrequenz von 84,7/min auf 95,6 Schläge/min an (Mittelwerte).

Bei den Einzelwerten findet sich der größte Anstieg für den systolischen Blutdruck bei Patient D.G. (Nr.12), dessen Ausgangswert von 120 mm Hg nach

Ketamingabe um 50 mm Hg auf 170 mm Hg ansteigt.

Der nächsthöhere Anstieg des systolischen Druckes ist bei Patient F.B. (Nr.7) mit einem Anstieg des systolischen Druckes gegenüber dem Ausgangsdruck von 140 mm Hg um 40 mm Hg auf 180 mm Hg zu beobachten.

Um 30 mm Hg von 160 mm Hg auf 190 mm Hg steigt der systolische Blutdruck bei N.K. (Nr.20).

Den einzigen Abfall des systolischen Blutdrucks nach Ketamingabe bei der Kombination Lormetazepam/Ketamin überhaupt weist Patient B.P. (Nr. 11) auf, der von 120 mm Hg auf 115 mm Hg, also nur um 5 mm Hg absinkt.

Beim diastolischen Blutdruck zeigen 2 Patienten den maximalen Anstieg um 30 mm Hg.: Patient L.E. (Nr. 14) von 80 mm Hg auf 110 mm Hg und Patient N.K. (Nr. 20) von 70 mm Hg auf 100 mm Hg.

Auch beim diastolischen Blutdruck kommt nur ein einziger Blutdruckabfall nach Ketamingabe vor, bei Patient N.M. (Nr. 13) von 75 mm Hg auf 70 mm Hg.

Bei den Einzelwerten der Herzfrequenz zeigt den größten Anstieg Patient D.G. (Nr. 12), dessen Ausgangswert von 72 Schläge/min sich nach Ketamingabe mit 140/min praktisch verdoppelt.

Ein Abfall der Herzfrequenz nach Ketamingabe ist nicht zu beobachten, wenn man von einem minimalen Absinken um 2 Schläge/min in 2 Fällen absieht.

5.2.2. Kreislaufverhalten nach Operationsbeginn

In allen 3 Gruppen ist 5 Minuten nach Operationsbeginn ein weiterer Anstieg der Blutdrücke (systolisch und diastolisch) gegenüber dem Vorwert "nach Ketamingabe" zu beobachten, während die Herzfrequenz nur noch in der Eto - Gruppe geringfügig ansteigt. In der Flunitrazepam - und Lormetazepamgruppe fällt die Herzfrequenz gegenüber dem Vorwert ab.

5.2.2.1. Etomidate/Ketamin

Der Mittelwert des systolischen Blutdrucks steigt von 138,5 mm Hg auf 145,7 mm Hg, der Mittelwert des diastolischen Blutdrucks von 89,3 mm Hg auf 97,2 mm Hg, und der Mittelwert der Herzfrequenz von 91,3 auf 92,7 Schläge/min an.

Bei den Einzelwerten weist Patient W.A.(Nr.64)

den größten Anstieg des systolischen Blutdrucks auf. Der Wert von 145 mm Hg nach Ketamingabe steigt nach Operationsbeginn auf 170 mm Hg. Bei Patient B.H. (Nr. 72) fällt der nach Ketamingabe gemessene Wert des systolischen Blutdrucks von 130 mm Hg als einziger nach Operationsbeginn auf 120 mm Hg ab.

Beim diastolischen Blutdruck beträgt der größte Anstieg 30 mm Hg: bei Patient M.F. (Nr. 74) steigt nach Operationsbeginn der Wert von 90 mm Hg auf 120 mm Hg.

Der einzige Abfall beträgt nur 10 mm Hg von 100 mm Hg auf 90 mm Hg bei Patient W.H. (Nr. 67).

Den größten Anstieg der Herzfrequenz zeigt Patient W.H. (Nr. 67), dessen Wert von 82 mm Hg auf 98 mm Hg ansteigt.

Es ist kein Absinken der Herzfrequenz nach Operationsbeginn zu beobachten.

5.2.2.2. Flunitrazepam/Ketamin

Der systolischen Blutdruck steigt nach Ketamingabe von 131,2 mm Hg auf 143,5 mm Hg und der diastolische Blutdruck von 80,0 auf 90,5 mm Hg an (Mittelwerte). Der Mittelwert der Herzfrequenz sinkt von 82,5/min auf 76,4/min ab.

Bei den Einzelwerten findet sich der maximale Anstieg des systolischen Druckes um 30 mm Hg bei 3 Patienten: bei Patient S.W. (Nr. 32) von 130 mm Hg auf 160 mm Hg, bei E. M. (Nr. 41) von 135 mm Hg auf 165 mm Hg und bei P.M. (Nr. 46) von 120 mm Hg auf 150 mm Hg.

Ein Absinken des systolischen Blutdruckes nach Operationsbeginn ist nicht zu beobachten.

Der größte Anstieg des diastolischen Blutdrucks beträgt 30 mm Hg und findet sich bei G.G. (Nr. 45), nach Operationsbeginn steigt er von 60 mm Hg auf 90 mm Hg. Um 28 mm Hg steigt er auch bei P.M. (Nr. 46) von 62 mm Hg auf 90 mm Hg an.

Ein Abfall des diastolischen Druckes nach Operationsbeginn kommt nur bei einem Patienten vor, bei F.B. (Nr. 33) von 85 mm Hg um 5 mm Hg auf 80 mm Hg.

Ein Anstieg der Herzfrequenz nach Operationsbeginn

findet sich nur in 2 Fällen, um jeweils 5 Schläge/min., bei W.P. von 115 mm Hg auf 120 mm Hg, womit zugleich der höchste Wert der Herzfrequenz in der Flunitrazepam - Gruppe erreicht ist.

Der stärkste Abfall der Herzfrequenz beträgt 39/min bei R.P. (Nr. 34). Von 95/min sinkt sie auf 56/min nach Operationsbeginn ab.

5.2.2.3. Lormetazepam/Ketamin

Der Mittelwert des systolischen Blutdrucks verändert sich praktisch nicht mehr mit 150,6 mm Hg gegenüber 149,4 vor Operationsbeginn.

Ebenfalls sehr gering ist der Anstieg des diastolischen Blutdrucks auf 95,3 gegenüber 92,6 vor Operationsbeginn.

Die Herzfrequenz fällt von 95,6 auf 91,3/min (Mittelwerte).

Bei den Einzelwerten weist Patient R.B. (Nr.8) den größten Anstieg des systolischen Blutdrucks auf. Der Wert von 130 mm Hg nach Ketamingabe steigt nach Operationsbeginn um 30 mm Hg auf 160 mm Hg.

Der größte Abfall des systolischen Druckes ist bei Patient D.P. (Nr. 4) zu beobachten, der nach Operationsbeginn gemessene Wert fällt von 160 mm Hg um 20 mm Hg auf 140 mm Hg.

Beim diastolischen Blutdruck beträgt der größte Anstieg 30 mm Hg: bei Patient R.B. (Nr. 8) steigt nach Operationsbeginn der Wert von 80 mm Hg auf 110 mm Hg.

Der größte Abfall beträgt 20 mm Hg von 100 mm Hg auf 80 mm Hg bei Patient D.P. (Nr. 4).

Den größten Anstieg der Herzfrequenz zeigt Patient N.M. (Nr.13), dessen Wert von 100 mm Hg auf 110 mm Hg ansteigt.

Ein Absinken der Herzfrequenz nach Operationsbeginn ist in der Lormetazepam-Gruppe in mehreren Fällen zu beobachten, am deutlichsten bei D.G. (12) von 140/min auf 105/min, ebenfalls deutlich bei L.E. (Nr. 15) von 98/min auf 75/min und bei 2 weiteren Patienten um 15/min.

4.3. Statistik

4.3.1. Friedmann - Test

Mit Hilfe des Friedmann-Tests wird jeweils innerhalb der 3 Narkosegruppen geprüft, ob zwischen den jeweiligen Werten der ersten 3 Messzeitpunkte signifikante Unterschiede auftreten (32).

Tab. 7: Mittelwerte syst.Blutdruck, p-Werte

	vor K.	5'n.K.	5'n.Op.	p - Werte
Eto	130,65	138,53	145,71	Eto 0,0046
Flu	123,73	131,23	143,57	Flu °0,0000
Lor	129,4	149,04	150,68	Lor °0,0000

Tab.8: Mittelwerte diast.Blutdruck, p-Werte

	vor K.	5'n.K.	5'n.Op.	p - Werte
Eto	82,85	89,333	97,28	Eto 0,0046
Flu	77,130	80,095	90,52	Flu 0,0016
Lor	79,466	92,619	95,37	Lor °0,0000

Tab.8: Mittelwerte Herzfrequenz, p-Werte

	vor K.	5'n.K.	5'n.Op.	p-Werte
Eto	88,722	91,333	92,714	Eto 0,0097
Flu	80	82,523	76,473	Flu 0,3247
Lor	84,733	95,666	91,368	Lor 0,0013

0,05 μ P ° 0,01 0,01 μ P μ 0,001 P ° 0,001

Zwischen Wert 1 (vor Ket.), Wert 2 (5'nach Ket.) und Wert 3 (5'nach Op.-Beginn) gibt es signifikante Unterschiede der Kreislaufparameter in allen der 3 Gruppen, außer bei den Werten der Herzfrequenz in der Flunitrazepamgruppe.

Tab. 9: Friedmann - Test, Signifikanzniveau

	RR-sys	RR-dia	Hf
Eto	0,01	0,01	0,01
Flu	0,001	0,01	--
Lor	0,001	0,001	0,01

4.3.1.1. Eto/Ketamin

In der Eto-Gruppe sind die Messwerte für den systolischen ($p = 0,0046$) und diastolischen Blutdruck ($p = 0,0046$) und für die Herzfrequenz ($p = 0,0097$) signifikant unterschiedlich auf dem 1 % - Niveau.

4.3.1.2. Flunitrazepam/Ketamin

In der Flunitrazepam-Gruppe sind die Werte für den systolischen Blutdruck hochsignifikant unterschiedlich auf dem 0,1 % - Niveau ($p = 0,000$), für den diastolischen Blutdruck sind sie signifikant auf dem 1 % Niveau ($p = 0,0016$) und für die Herzfrequenz bestehen keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,3247$).

4.3.1.3. Lormetazepam/Ketamin

In der Lormetazepam-Gruppe sind die Unterschiede für den systolischen und diastolischen Blutdruck hochsignifikant auf dem 0,1 % - Niveau ($p = 0,0000$).

4.3.2. Kruskall - Wallis - H - Test

Wurde im Friedman - Test festgestellt, daß sich die 3 Meßzeitpunkte innerhalb einer Narkoseart signifikant unterscheiden, so prüft der Kruskall - Wallis - H - Test, ob sich an den jeweiligen Meßzeitpunkten die Kreislaufparameter in Abhängigkeit von der Narkoseart signifikant unterscheiden.

4.3.2.1. Vor Ketamingabe

Tab. 10: Mittelwerte vor Ket., Signifikanzen

	Eto	Flu	Lor	p - Werte
RR-sys	130,6	123,7	129,4	RR-sys 0,2842
RR-dia	82,8	77,1	79,4	RR-dia 0,1537
Hf	88,7	80,0	84,7	Hf 0,3367

Wie zu erwarten unterscheiden sich die Ausgangswerte der Kreislaufparameter der verschiedenen Narkosegruppen nicht signifikant.

5.3.2.2. Nach Ketamingabe

Tab. 11: Mittelwerte n. Ket., Signifikanzen

	Eto	Flu	Lor	p - Werte
RR-sys	138,5	131,2	149,0	RR-sys 0,0167
RR-dia	89,3	80,1	92,6	RR-dia 0,0013
Hf	91,3	82,5	95,7	Hf 0,0364

Nach Ketamingabe sind die Unterschiede für den systolischen Blutdruck auf dem 5 % - Niveau signifikant ($p = 0,0167$).

Die Unterschiede für den diastolischen Blutdruck ($p = 0,0013$) sind auf dem 1 % - Niveau signifikant.

Die Unterschiede bei der Herzfrequenz sind auf dem 5 % - Niveau signifikant ($p = 0,0364$).

5.3.2.3. Nach Operationsbeginn

Tab. 12: Mittelwerte n. Op., Signifikanzen

	Eto	Flu	Lor	p - Werte
RR-sys	145,7	143,6	150,7	RR-sys 0,5058
RR-dia	97,3	90,5	95,4	RR-dia 0,1977
Hf	92,7	76,4	91,4	Hf 0,0172

Nach Operationsbeginn bestehen keine Unterschiede der Kreislaufparameter in Abhängigkeit von der Begleitmedikation mehr.

Die Blutdrücke unterscheiden sich nicht mehr signifikant beim systolischen ($p = 0,5058$) und beim diastolischen Druck ($p = 0,1977$), nur die Herzfrequenz ist auf dem 5 % - Niveau signifikant unterschiedlich für die 3 Narkosegruppen.

5.3.3. Wilcoxon - U - Test

In diesem Test wird untersucht, wie deutlich sich jeweils 2 Begleitmedikationen in ihrem Kreislaufverhalten nach Ketamingabe und nach Operationsbeginn unterscheiden.

Getestet wurde jeweils die Differenz vom Ausgangswert).

5.3.3.1. Systolischer Blutdruck

Tab. 12: Mittelwerte syst., Differenzen, p-Werte

	vor K(1)	5nK(2)	5nOp(3)	d1(2-1)	d2(3-1)
Eto	130,6	138,5	145,7	7,88	15,06
Flu	123,7	131,2	143,5	7,5	19,84
Lor	129,4	149,0	150,6	19,64	21,28

$d1(2-1)$ = Betrag des Messwertes zum Zeitpunkt 2 (5' nach Ketamin) minus Betrag des Messwertes zum Zeitpunkt 1 (vor Ketamin)

$d2(3-1)$ = Betrag des Messwertes zum Zeitpunkt 3 (5' nach Op.-Beginn) minus Betrag des Messwertes zum Zeitpunkt 1 (vor Ketamin)

p - Werte der Differenzen

	d1(2-1)	d2(3-1)
Eto/Flu	0,9357	0,0457
Eto/Lor	0,0092	0,0778
Flu/Lor	0,0042	0,8262

Zwischen Etomidate und Flunitrazepam besteht kein signifikanter Unterschied nach Ketamingabe ($p = 0,9357$), aber nach Operationsbeginn ist er auf dem 5 % - Niveau signifikant ($p = 0,0457$).

Zwischen Etomidate und Lormetazepam ist der Unterschied nach Ketamingabe auf dem 1 % Niveau signifikant ($p =$

0,0092), aber nicht mehr nach Operationsbeginn ($p = 0,0778$)

Zwischen Flunitrazepam und Lormetazepam ist der Unterschied nach Ketamingabe auf dem 1 % - Niveau signifikant ($p = 0,0042$), aber nicht mehr nach Operationsbeginn ($p = 0,8262$).

5.3.3.1. Diastolischer Blutdruck

Tab. 13: diast. Mittelwerte, Differenzen, p-Werte

	vor K.	5'n.K.	5'n.Op	d1(2-1)	d2(3-1)
Eto	82,85	89,33	97,28	6,48	14,435
Flu	77,13	80,09	90,52	2,96	13,396
Lor	79,46	92,61	95,36	13,15	15,902

d1(2-1) = Betrag des Messwertes zum Zeitpunkt 2
(5' nach Ketamin) minus Betrag des Mess-
wertes zum Zeitpunkt 1 (vor Ketamin)

d2(3-1) = Betrag des Messwertes zum Zeitpunkt 3
(5' nach Op.-Beginn) minus Betrag des
Messwertes zum Zeitpunkt 1(vor Ketamin)

p - Werte

RR-dia	d1	d2
Eto/Flu	0,4781	0,9270
Eto/Lor	0,0847	0,9559
Flu/Lor	0,0022	0,9297

Hochsignifikante Unterschiede gibt es zwischen
Flunitrazepam und Lormetazepam nach Ketamingabe (p =
0,0022).

Nach Operationsbeginn ist der Unterschied nicht mehr
signifikant.

Zwischen Etomidate und Flunitrazepam besteht kein
signifikanter Unterschied nach Ketamingabe (p = 0,4781
) und nach Operationsbeginn (p = 0,9270).

Zwischen Etomidate und Lormetazepam ist der Unterschied
nach Ketamingabe nicht signifikant (p = 0,0847) und
auch nicht nach Operationsbeginn (p = 0,9559)

5.3.3.3. Herzfrequenz

Tab. 14: Mittelwerte Herzfrequenz, Differenzen, p-Werte

	vor K.	5'n.K.	5'n.Op.	d1 (2-1)	d2(3-1)
Eto	130,65	138,53	145,71	7,88	15,05
Flu	123,73	131,23	143,57	7,5	19,84
Lor	129,4	149,04	150,68	19,64	21,28

d1(2-1) = Betrag des Messwertes zum Zeitpunkt 2
(5'nach Ketamin) minus Betrag des Mess-
wertes zum Zeitpunkt 1 (vor Ketamin)

d2(3-1) = Betrag des Messwertes zum Zeitpunkt 3
(5' nach Op.-Beginn) minus Betrag des
Messwertes zum Zeitpunkt 1(vor Ketamin)

p - Werte		
Hf	d1	d2
Eto/Flu	0,9158	0,0320
Eto/Lor	0,0849	0,9235
Flu/Lor	0,0787	0,0400

Signifikante Unterschiede gibt es zwischen Etomidate und Flunitrazepam nach Op. - Beginn auf dem 5 % - Niveau ($p = 0,032$) und zwischen Flunitrazepam und Lormetazepam nach Op. - Beginn auf dem 5 % - Niveau ($p = 0,0400$).

Zwischen Etomidate und Flunitrazepam besteht kein signifikanter Unterschied nach Ketamingabe ($p = 0,9158$).

Zwischen Etomidate und Lormetazepam ist der Unterschied nach Ketamingabe nicht signifikant ($p = 0,0849$) und auch nicht nach Operationsbeginn ($p = 0,9235$).

Zwischen Flunitrazepam und Lormetazepam ist der Unterschied nach Ketamingabe nicht signifikant ($p = 0,0787$).

6. Diskussion

6.1. Klinischer Narkoseverlauf

Es sollte untersucht werden, inwieweit die Begleitmedikationen Etomidate, Flunitrazepam und Lormetazepam die unerwünschten Wirkungen des Ketamin wie Störungen der Atmung und motorische Erscheinungen beeinflussen können.

Das unter Lormetazepam/Ketamin in 30 % beobachtete Anästhesieversagen trat bei Flunitrazepam/Ketamin nur in etwa 10 % der Narkosen und bei Etomidate/Ketamin überhaupt nicht auf.

5.1.1. Lormetazepam/Ketamin

Für das in der Gruppe Lormetazepam/Ketamin bei etwa 30 % der Narkosen aufgetretene Anästhesieversagen gibt es in der Literatur zahlreiche Beispiele und Interpretationen.

White weist auf die "Gefahr der Atemwegsverlegung" hin und empfiehlt, Ketaminnarkosen nur unter Gabe von Lachgas zusätzlich zu Benzodiazepinen sowie in kontrollierter Beatmung mit Muskelrelaxation und Intubation durchzuführen (44).

Vontin empfiehlt, Ketaminnarkosen nur in Einzelfällen in Spontanatmung durchzuführen, wobei unbedingt eine Beatmungsmöglichkeit vorhanden sein müsse (43).

Dieser Empfehlung wollen wir uns eher anschließen als der von White, generell bei Ketaminnarkosen zu intubieren, haben wir doch 55 % einwandfreie und 15 % ausreichende Narkosen mit ungestörter Spontanatmung in der Gruppe Lormetazepam/Ketamin gesehen.

Die ausgezeichneten Narkosen gelangen jedoch unserem Eindruck nach eher bei Patienten ohne Alkoholanamnese, allerdings ist es kaum möglich hierüber objektive Daten zu gewinnen.

Der Hersteller von Ketamin weist darauf hin, daß " bei Patienten mit Alkoholabusus gelegentlich stärkere motorische Unruhe beobachtet wird. Hier sollte die Anästhesie nicht in Spontanatmung, sondern mit Relaxierung und Intubation

weitergeführt werden *.

Jedoch sind diese Störungen nicht auf Patienten mit Alkoholabusus beschränkt.

Siepmann berichtet über seine Erfahrungen mit Kindern:

* Veränderter Atemrhythmus, Salivation und Laryngospasmus verursachten für sich allein oder in Kombination bei 12,4 % der Kinder eine unterschiedlich starke ventilatorische Insuffizienz, die in 5,4 % von einer Zyanose begleitet wurde* (37).

Die Frage ist, ob hier wirklich ein Laryngospasmus vorlag, denn bei unseren eigenen Narkosen hatte die beobachtete Atemstörung mit Zyanose zwar Ähnlichkeit mit einem Laryngospasmus, doch interpretierten wir sie als extreme Pressatmung im Rahmen der motorischen Unruhe, da diese Atemstörung durch i.v. - Gabe eines Hypnotikums sofort beseitigt wird.

I. Eckart berichtet über die Auflösung eines Laryngospasmus bei zwei Kindern durch Einlegen eines zu langen Guedel-Tubus und durch Berühren der Epiglottis beim Intubationsversuch. Dies führt sie auf durch Ketamin bedingte Hyperreflexie zurück (18).

Brunckhorst jedoch berichtet:

"... Erfahrungen mit Kindern, bei denen zur Durchführung von Saugbiopsien des Duodenums sich eine Sonde mühelos in den Magen und das Duodenum verschieben ließ, ohne daß Würgereflexe oder Erbrechen aufgetreten wären. Eine selten vorgekommene versehentliche endotracheale Intubation wurde sofort durch Husten des Kindes als solche erkennbar. Ein solcher Husten konnte in einen kurzen Hustenanfall übergehen, einen Glottiskrampf haben wir nicht beobachten können" (4).

I.E.Purkis beschreibt "hyperreflektorische Reaktionen":

* Erregungsstadium-Reaktionen wie Atemanhalten, Schlucken, Lautäußerungen, Husten und Laryngospasmus kamen in Gruppe I (Diazepamprämedikation) bei 33% und in Gruppe II (Pantoponprämedikation) bei 21% der Patienten vor, waren aber häufiger bei den nichtintubierten Patienten beider Gruppen" (31).

Diese Ergebnisse sind mit denen unserer Gruppe Lormetazepam/Ketamin vergleichbar, während bei McMorland der Anteil der "Atemdepression mit pharyngealer Obstruktion" wesentlich niedriger war.

McMorland berichtet über 60 Narkosen mit Ketamin, von denen 50 als ausgezeichnet, 6 als ausreichend

und vier als ungenügend eingestuft wurden. Bei 2 der als ausreichend eingestuften Narkosen ergaben sich vorübergehende Atemstörungen, sodaß ein Guedeltubus eingeführt werden mußte. Bei den 4 als ungenügend eingestuften Narkosen mußte zusätzlich Lachgas gegeben werden. 1 Patient entwickelte eine Atemdepression mit pharyngealer Obstruktion (30).

Leider schreibt McMorland nichts über die Art der Begleitmedikation, sodaß wir die unterschiedliche Häufigkeit der Atemstörung in seiner Untersuchungsreihe und in unserer Lormetazepam/Ketamin-Gruppe nicht kommentieren können.

D. Trop beschreibt 3 Fälle von unerwünschten Wirkungen auf die Atmung bei 171 Ketaminnarkosen an Kindern, und zwar nennt er "Broncho- und Laryngospasmus, Aspiration und Hyperventilation" (42).

Langrehr berichtet, daß er "bei 1000 Fällen 12 mal gezwungen war, wegen apnoischer Phasen oder Glottiskrampf manuell zu beatmen", und über "initiale krampfartige Apnoe, die in 3 % der Fälle auftrat" (25, 26).

Auch hier wird über eine eventuelle Begleitmedikation allerdings nichts gesagt.

E. Salehi beobachtete bei 844 Fällen "...verstärkten Muskeltonus mit Notwendigkeit zur Applikation von Relaxantien, Valium oder Halothan bei 85 Fällen, Atemdepression bis Apnoe mit Notwendigkeit zur Sauerstoffbeatmung in 15 Fällen, sowie Laryngospasmus bei 15 Fällen" (33).

P. Dangel beschreibt "Fälle von Laryngospasmus" und weist darauf hin, daß "Kenntnisse in der Atmungsreanimation zur Durchführung von Ketaminnarkosen unerlässlich sind. Es ist zu hoffen, daß die scheinbare Leichtigkeit, mit welcher fast in allen Fällen die Spontanatmung aufrechterhalten werden kann, nicht zur fahrlässigen Verwendung durch unausgebildete Ärzte führt" (8).

Corssen beschreibt als Eigenarten der Ketaminnarkose "inspiratorische Plateaus" und betrachtet die "eigentümliche Atmungsart als Zeichen einer Ketaminüberdosierung". Er berichtet: "der Patient inhaliert tief und hält die Luft für mehrere Sekunden an, um anschließend einige oberflächliche Atembewegungen zu machen. In diesen Fällen ist die einzige Behandlungsform natürlich die Gabe von Sauerstoff" (7).

Suttmann beschreibt die durch Ketamin hervorgerufene Störung der Rythmogenese der Atmung

mit inspiratorischen Plateaus und nachfolgender Tachypnoe als "dosisunabhängig" und bezweifelt, ob man hier von "Atemdepression" sprechen kann (39).

Kreuscher sieht das Problem hauptsächlich in einer Freihaltung der Atemwege und weist darauf hin, daß "gerade die Kombination mit den Benzodiazepinen zu mehr oder minder ausgeprägter Muskeler schlaffung im Hals- und Mundbodenbereich mit Obstruktionsfolge führt" (39).

Tarnow und Hless bringen das veränderte Atemmuster in Zusammenhang mit dem bei der Ketaminnarkose gelegentlich beobachteten drastischen Anstieg des Pulmonalendrucks:

"Vorübergehende Störungen des Atemmusters führen zu einem Anstieg des Druckes in der A. Pulmonaris, wie es in Langrehrs und Tarnow's Studien gezeigt wurde" (41).

Doenicke und Kugler beobachteten "Brüllen und Kopfheben in der 14. Minute nach Ketamin-Injektion" (16).

Da wir auch bei der in der Lormetazepam/Ketamin-Gruppe beobachteten "Pressatmung" das "Kopfheben" beobachten konnten, wäre es denkbar, daß es sich bei der "Pressatmung" um ein durch Lormetazepam abgemildertes "Brüllen" gehandelt hat.

Die Gabe eines Etomidate- Bolus konnte die in der Lormetazepam/Ketamin-Gruppe aufgetretene "pharyngeale Obstruktion" augenblicklich beheben.

Handelte es sich also um eine zu flache Narkose, wie Ahnefeld in einer Diskussion auf dem ZAK'87 meinte (1)?

Bei einer nur zu flachen Ketaminnarkose hätte die Nachinjektion von Ketamin und Lormetazepam die Narkose vertiefen müssen. Dies war jedoch nicht der Fall!

Die Problematik der mangelnden Hypnose bei guter Anästhesie erklärt sich aus der im Vergleich zu den anderen Anästhetika unterschiedlichen Wirkungsweise des Ketamin.

Corssen bezeichnete die Ketaminnarkose 1969 als "dissoziative Anästhesie" (6).

Das heißt nach Corssen, daß die afferenten Bahnen vom limbo-hypothalamischen System zum Cortex unterbrochen sind, wobei aber sogar eine gesteigerte, vielleicht weil enthemmte Eigenaktivität des limbo-hypothalamischen Systems

und der Rautengrube vorhanden sind.

Entsprechend finden sich im EEG keine eigentlichen Schlafstadien, wie wir sie von konventionellen Anästhetika her kennen (4,40).

Der Tatsache, daß die Ketaminnarkose kein eigentliches Schlafstadium im EEG aufweist, entsprechen die Ergebnisse eines Versuches von Baer und Parkas mit freiwilligen Probanden.

"kaum jemand berichtet von Einschlafen, sondern davon, daß

... die Reise losgeht. Die Versuchsperson verliert das Gefühl für Umwelt und Körper, schließlich für das Ich. Es gibt z.B. nur noch weißes Licht, das All oder das Nichts.

..Es folgen Weltraumreisen, Fließen in Strömen, beschwerliche Reisen durch röhrenartige Labyrinth, schließlich Erinnerungen an den Versuch" (2).

5.1.2. Flunitrazepam/Ketamin

Wie Suttman, Doenicke und Kugler in einer EEG-Studie anhand der Vigilanzsommogramme zeigen konnten, erzeugt auch die Kombination von Benzodiazepinen mit Ketamin keine tiefen Schlafstadien (11,40).

Die Vigilanzsommogramme der Arbeitsgruppe Doenicke - Kugler zeigen auch, daß die jeweils erreichte Schlaftiefe abhängig ist von der hypnotischen Potenz der verwendeten Benzodiazepine (40).

Im Falle von Lormetazepam und Flunitrazepam bestätigen dies unsere Ergebnisse.

Entsprechend der gegenüber Lormetazepam stärkeren hypnotischen Potenz treten in der Flunitrazepam-Gruppe weniger Nebenwirkungen auf, aber immerhin noch 2 Versager (10 %) und 4 leichtere Problemfälle (15 %).

Die Anzahl der ausgezeichneten Narkosen ist mit 85 % gegenüber nur 55 % in der Lormetazepam-Gruppe deutlich höher.

In der Literatur sind wenige vergleichbare Beispiele zu finden, da sich die von Langrehr propagierte "Ataranalgesie" durchgesetzt hat, bei der zusätzlich zu einem Benzodiazepin, meist Rohypnol, noch Lachgas/Sauerstoff gegeben und der Patient nach Muskelrelaxation intubiert und beatmet wird (23,24,28,34).

Klose und Hartung berichten über eine in Spontanatmung durchgeführte Ataranalgesie mit Ketamin/Flunitrazepam, schränken aber ein, daß die lange Halbwertszeit von Flunitrazepam dieses Verfahren noch nicht ideal erscheinen läßt (24).

5.1.2. Etomidate/Ketamin

Die oben erwähnten Vigilanzsomnogramme der Arbeitsgruppe Doenicke - Kugler zeigen, daß die jeweils erreichte Schlaftiefe abhängig ist von der hypnotischen Potenz der verwendeten Benzodiazepine, daß aber Etomidate, ein potentes Hypnotikum, auch zusammen mit Ketamin tiefe Schlafstadien im EEG erzeugen kann (11,40).

In der Literatur gibt es noch keine Berichte über die Kombination Etomidate/Ketamin.

Jedoch sind auch Barbiturate, Propanidid und Inhalationsanästhetika mit Erfolg bei einem Anästhesieversagen mit Ketamin eingesetzt worden.

Langrehr berichtet über die Verwendung von Barbituraten bei der Ketaminnarkose:

"Eine stärkere motorische Unruhe in 1.3 % der Fälle, die den Eingriff jedoch meist nicht wesentlich störte und als Bewegungen der oberen Extremitäten und des Kopfes manchmal mit athetotischen Bewegungsabläufen imponierte, wird nach unserer Erfahrung am besten sofort durch N20/O2 - Fluothane- Zugabe oder auch Barbituratinjektion unterbunden " (25).

White weist auf die Möglichkeit einer Einsparung von Ketamin bei der Verwendung von Barbituraten hin, wobei er allerdings künstlich beatmet (44).

In der letzten Zeit hat sich die von Langrehr propagierte "Ataranalgesie" durchgesetzt hat, bei der zusätzlich zu einem Benzodiazepin, meist Rohypnol, noch Lachgas/Sauerstoff gegeben und der Patient nach Muskelrelaxation intubiert und beatmet wird (23,24,28,34).

Soweit man aus der geringen Fallzahl von 25 Patienten urteilen kann, entspricht die Narkosequalität unserer Gruppe Etomidate/Ketamin der bei der Ataranalgesie mit einem Benzodiazepin und gleichzeitiger Gabe von Lachgas/Sauerstoff und Intubation in Muskelrelaxation erreichten Qualität, wobei im Gegensatz zur Ataranalgesie die Spontanatmung erhalten bleibt.

5.2. Diskussion Ergebnisse Kreislauf

Unsere Fragestellung war, ob und wie weit die 3 Begleitmedikationen Etomidate, Lormetazepam und Flunitrazepam in der Lage sind, die durch Ketamin bedingte Kreislaufstimulation abzuschwächen bzw. zu beseitigen.

Die besondere Stellung des Ketamin unter den Anästhetika ist neben der stimulierenden Wirkung auf subcortikale Gehirnstrukturen in einer Erhöhung des Blutdrucks und der Herzfrequenz begründet.

Die Herz - Kreislaufstimulierenden Wirkungen des Ketamin können für Patienten mit Hypotension oder Schock von Nutzen sein, in Fällen von Hypertonus oder koronarer Herzkrankheit jedoch müssen diese Wirkungen abgeschwächt werden.

Benzodiazepine, die zeitgerecht vor Ketamin gegeben werden, sind geeignet, die Herz - Kreislaufwirkungen des Ketamin abzumildern (28,43).

Wie erwartet, erfolgte in allen 3 Gruppen nach Ketamingabe ein Anstieg der Kreislaufparameter.

Im Friedman - Test zeigen sich für alle Gruppen nach Ketamingabe signifikante und hochsignifikante Anstiege des systolischen und diastolischen Blutdrucks.

Je nach verwendeter Begleitmedikation ist der Einfluß des Ketamin auf den Kreislauf jedoch unterschiedlich.

Im Kruskal-Wallis-H-Test ergeben sich nach Ketamingabe zwischen den 3 Gruppen für den systolischen Blutdruck signifikante, für den diastolischen Blutdruck hochsignifikante, und für die Herzfrequenz signifikante Unterschiede.

Im Vergleich dazu weisen die Meßwerte der 3 Gruppen vor Ketamingabe und nach Operationsbeginn keine signifikanten Unterschiede auf.

Dies beweist die unterschiedliche Modifikation der Ketamin- bedingten Kreislaufstimulation durch Etomidate, Flunitrazepam und Lormetazepam.

Die auffällig ähnlichen p - Werte ($p = 0,9$) des Differenzbetrags d_2 zwischen dem Messwert nach Operationsbeginn und dem Ausgangswert als Ausdruck einer Nivellierung des Einflusses der Begleitmedikation unterstreichen dieses Ergebnis.

Die Blutdruckerhöhung nach Operationsbeginn ist nicht mehr Ketamin-bedingt.

Langrehr gibt, gestützt auf die Auswertung von 1300 Fällen, den Zeitpunkt des maximalen Anstiegs von Blutdruck und Herzfrequenz in der 3. Minute nach Ketamingabe an (25).

Analog der schwächeren hypnotischen Potenz des Lormetazepam gegenüber Etomidate und Flunitrazepam weist die Gruppe Lormetazepam/Ketamin den stärksten Anstieg der Kreislaufparameter nach Ketamingabe auf.

Dies wird statistisch im Paarvergleich mit Hilfe des Wilcoxon-U-Tests gezeigt.

Während zwischen Flunitrazepam/Ketamin und Etomidate/Ketamin kein signifikanter Unterschied besteht, zeigen sich sowohl zwischen Etomidate/Ketamin und Lormetazepam/Ketamin als auch zwischen Flunitrazepam/Ketamin und Lormetazepam/Ketamin hochsignifikante Unterschiede.

Dieses Ergebnis steht in Einklang mit den in der Literatur beschriebenen, die sympatikomimetischen Wirkungen des Ketamin wesentlich abschwächenden Wirkungen des Flunitrazepam (41,43).

Langrehr fand den "durch Ketamin bedingten Blutdruckanstieg durch Diazepam vollständig abgeblockt, vorausgesetzt daß es in ausreichender Menge vor Ketamin gegeben wird" (28).

Dieses Ergebnis wird durch unsere Untersuchung in Frage gestellt, denn Lormetazepam, das bei uns den größten Blutdruckanstieg in Kombination mit Ketamin aufwies, ist als Benzodiazepin stärker wirksam als Diazepam, und sowohl die Dosis als auch der Zeitpunkt der Lormetazepaminjektion waren ausreichend gewählt (4 mg/70kg KG 3 min. sowie 1 mg/70 kg KG 15 min. vor Ketamingabe).

Vontin fand nur eine ungenügende Wirkung von Diazepam auf den durch Ketamin bedingten Herzfrequenzanstieg, stellte aber bei Flunitrazepam eine Blockierung der durch Ketamin bedingten Herzfrequenzerhöhung fest (43).

Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen. Im Friedmann-Test zeigte sich für Flunitrazepam keine signifikante Erhöhung der Herzfrequenz nach Ketamingabe, allerdings war der Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks hochsignifikant.

Bis auf die Herzfrequenz in der Flunitrazepamgruppe finden wir also keine vollständige Blockade der Ketamin-bedingten Kreislaufstimulierung.

Der mittlere Anstieg des Blutdrucks übersteigt zwar nur in der Lormetazepam/Ketamingruppe 10 mm Hg (20 mm Hg systolisch und 13 mm Hg diastolisch).

Bei den Einzelwerten finden sich jedoch in der Etomidate/Ketamin- und in der Lormetazepam/Ketamin-Gruppe Anstiege von 50 mm Hg systolisch und 30 mm Hg diastolisch.

In der Flunitrazepam-Gruppe sind die maximalen Anstiege der Einzelwerte mit systolisch und diastolisch je 20 mm Hg etwas geringer.

6.3. Zusammenfassung

Es wird über eine Studie berichtet, in der Etomidate, Flunitrazepam und Lormetazepam als Begleitmedikation zur Ketaminnarkose in Spontanatmung verwendet wird.

Neben 55 % einwandfreien Narkosen gibt es in der Lormetazepamgruppe 30 % Anästhesieversager, die nur durch Übergang auf ein anderes Narkoseverfahren beherrscht werden können.

Als Wesen dieses Anästhesieversagens wird eine motorische Erregung beschrieben, die mit einer Atemstörung einhergeht.

Ausgehend von der Beobachtung, daß dieses Anästhesieversagen durch Verabreichung von potenten Hypnotika rasch beseitigt werden kann, wird die Hypothese entwickelt, daß zur Beseitigung der Nebenwirkungen der Ketaminnarkose die hypnotische Potenz der Begleitmedikation von entscheidender Bedeutung sein müsse.

Aufgrund dieser Hypothese wird in 2 weiteren Narkosereihen neben Ketamin Etomidate bzw. Flunitrazepam verwendet.

Das in der Lormetazepamgruppe in 30 % beobachtete Anästhesieversagen tritt in der Flunitrazepamgruppe in 10 % und in der Etomidategruppe nicht mehr auf.

Außerdem wird der Einfluß der 3 verschiedenen Begleitmedikationen auf die durch Ketamin bewirkten Herz- Kreislaufsensationen beschrieben.

Zwischen den 3 Gruppen gibt es signifikante Unterschiede im Verhalten nach Ketamingabe.

Nach Operationsbeginn bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kreislaufwerten der 3 Gruppen mehr.

8. Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

- Tab. 1: Patientendaten
Tab. 2: Operationen Etomidate/Ketamin
Tab. 3: Operationen Flunitrazepam/Ketamin
Tab. 4: Operationen Lormetazepam/Ketamin
Tab. 5: Ergebnisse klinischer Narkoseverlauf
Tab. 6: Mittelwerte systolischer Blutdruck
Tab. 7: Mittelwerte diastolischer Blutdruck
Tab. 8: Mittelwerte Herzfrequenz
Tab. 9: Friedmann-Test, Signifikanzniveau
Tab.10: Mittelwerte vor Ketamingabe
Tab.11: Mittelwerte nach Ketamingabe
Tab.12: Mittelwerte nach Operationsbeginn
Tab.13: Wilc.-U-Test, syst. Blutdruck, Differenzen
Tab.14: Wilc.-U-Test, diast.Blutdruck, Differenzen
Tab.15: Wilc.-U-Test, Herzfrequenz, Differenzen
Tab.15 bis Tab. 24 (Anhang):

Einzelwerte mit Mittelwert und
Standardableitung

- Abb. 1: Halbwertszeit der Benzodiazepine
Abb. 2: Strukturformel von Lormetazepam
Abb. 3: " von Flunitrazepam
Abb. 4: " von Ketamin
Abb. 5: " von Etomidate
Abb. 6: Zeitplan
Abb. 7a,7b: Graphische Darstellung des
Herzfrequenz- und Blutdruckverhaltens

9. Quellenachweis

1. Ahnefeld F.W., Kannapin : Diskussion auf dem Panel: Ketamin in der Intensiv- und Notfallmedizin auf dem ZAK 1987 in München.
2. Baer G., Parkas P.: Von Ketamin verursachte psychopathologische Veränderungen unter den für eine experimentelle Psychose üblichen Versuchsbedingungen.
Anaesthesist 30, 251-256, (1981)
3. Breimer D.D.: Schlafstörungen in Abhängigkeit vom Lebensalter.
Medizinisch-wissenschaftliche Buchreihe von Schering, Berlin 1984.
4. Brunckhorst B., Horatz K., König G.: Die Anwendung von Ketamine vorwiegend in der Kinder- und Neurochirurgie. Anaesthesiologie und Wiederbelebung Nr.40, Ketamine, S.198, Springer-Verlag, 1969.
5. Chen G.: The Pharmacology of Ketamine.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Nr. 40, Ketamine, S. 10, Springer-Verlag, 1969.
6. Corssen G., Miyasaka M., Domino E.F.: Changing concepts in pain control during surgery: dissociative anesthesia with Ci-581. A progress report.
Anesthesia and Analgesia, Vol.47, No.6, Nov.-Dec.,1968, S.768.
7. Corssen G., Kugler J., Langrehr D.: Diskussion in: Anaesthesiologie und Wiederbelebung Nr. 40, S.170-172, Springer-Verlag 1969.
8. Dangel P.: Ketamine in der pädiatrischen Chirurgie: Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Nr. 40, S.224, Springer-Verlag, 1969.
9. Doenicke A., Suttman H., Sohler W.: Der Einfluß von Flunitrazepam und Lormetazepam auf die Blutgase in: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie, Band 17, S. 93-99, Ahnefeld (Hrsg.), Springer Verlag 1978.
10. Doenicke A., Kugler J., Penzel G. u.a.: Hirnfunktion und Toleranzbreite nach Etomidate, einem neuen barbituratfreien i.v.-applizierbaren Hypnotikum:
Anästhesist 22, 357-366 (1973).
11. Doenicke A., Gabanyi D., Lemce H., Schürk-Bulich M.: Kreislaufverhalten und Myokardfunktion nach 3 kurzwirkenden i.v. Hypnotica Etomidate, Propofidid,

Methohexital: Anästhesist 23, 108-115 (1974).

12. Doenicke A., Wagner E., Beetz K.H.: Blutgasanalysen (arteriell) nach drei kurzwirkenden i.v. Hypnotica (Propanidid, Etomidate und Methohexital): Anästhesist 22, 353-356 (1973).
13. Doenicke A., Kugler J., Kropp M., Laub M., Kalbfleisch G.: Der hypnotische Effekt des neuen Benzodiazepins Lormetazepam nach intravenöser Injektion. Anästhesist 28, 578-583 (1979)
14. Doenicke A., Kugler J., Laub M., Dittmann I., Hug P.: Lormetazepam zur Prämedikation bei Etomidatnarkosen verglichen mit Diazepam: Anaesthesiologie und Intensivmedizin 133, 10.6, Springer Verlag 1980.
15. Doenicke A., Hug P., Dittmann I., Wittschier M.: Blutgasveränderungen nach Diazepam oder Lormetazepam in Kombination mit Etomidat: Anaesthesiologie und Intensivmedizin Nr. 133, Lormetazepam, 9.1.
16. Doenicke A., Kugler J., Emmert M., Laub M., Kleinert H.: Ein Leistungsvergleich nach Ketamine und Methohexital. Anaesthesiologie und Wiederbelebungs, Nr.40, Ketamine, S.150, Springer-Verlag 1969.
17. Ledingham IMCA, Watt I.: Influence of Sedation on Mortality on critical ill multiple trauma patients. Lancet I: 1270.
18. Eckart I.: Erfahrungen mit Ketamine bei Kindern. Anaesthesiologie und Wiederbelebungs Nr. 40, S.203, Springer-Verlag, 1969.
19. Gray C.: General Anaesthesia. 4. Ausgabe, S. 247-251, Ketamine, Butterworths Verlag.
20. Heykants J., Brugmans J., Doenicke A.: On the pharmacokinetics of etomidate in human volunteers: plasma levels, metabolism and excretion. Clinical research report R 26 490/1. Beerse, Belgium: Janssen Research Products Information Service, 1973.
21. Idvall J., Ahlgren I., Aronsen K.F., Stenberg P.: ketamine infusions: pharmacokinetics and clinical effects. Br.J.Anaesth. 51, 1167 (1979)
22. Kapp W.: Zur Pharmakologie von Flunitrazepam in: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie, Band 17, S. 1-6, Ahnefeld (Hrsg.), Springer Verlag 1978.
23. Kreuscher H.: Erfahrungen mit der Tranquanalgesie.

Erlanger Anästhesie Seminare I, Medizin Media
Analyse Henke, Bubenreuth 1977

24. Klose R., Hartung H.J., Mawardi
W.: Kombinationsnarkose Rohypnol + Ketanest unter
besonderer Berücksichtigung der Blutgase und des
Säure-Basen-Haushaltes. Ketanest und
Benzodiazepinkombination in der Anaesthesie, S. 93,
perimed Fachbuch - Verlagsgesellschaft mbH, 1982.
25. Langrehr K., Stolp W.: Der Einfluß von Ketamin auf
verschiedene Vitalfunktionen des Menschen (
Experimentelle Untersuchungen und klinische
Erfahrungen bei 1300 Fällen). Anaesthesiologie und
Wiederbelebung Nr.40, Ketamine, 43,44. Springer
Verlag, 1969.
26. Langrehr D., Neuhaus R.: Ketamin in der
geburtshilflichen Anaesthesie. Anaesthesiologie und
Wiederbelebung Nr.69, Ketamin, S. 278-281, Springer
Verlag (1973).
27. Langrehr D.: Cardiovascular effects of Ketamine: A
Review. Excerpta Medica 1980 : Ketamine and the
Cardiovascular System, S.1
28. Langrehr D., Belopavlovic M., Miranda D., Singbartl
G.: Attenuation of cardiostimulatory Effects of
Ketamine Used as Induction Agent by Benzo-
diazepines. Excerpta Medica 1980, S.55-56
29. Lilburn J.K., Dundee J.W.: Ketamine infusions.
Anaesthesia, 1978, Vol. 33 S. 315-321.
30. McMorland G.H., Catton D.V.: Ketalar in Plastic
Surgery. Ketalar, S.68, Parke, Davis and Company
LTD., Montreal, Kanada, 1971.
31. Purkis I.E.: The Induction of General Anaesthesia
With Ketalar (Ketamine) In Adults. Ketalar, S.47,
Parke, Davis and Company LTD., Montreal, Kanada,
1971.
32. Sachs L.: Angewandte Statistik, Springer-Verlag
,1978
33. Salehi E.: Klinische Erfahrungen mit Ketamin in der
Urologie: Anaesthesiologie und Wiederbelebung,
Nr.69, S.355, Springer-Verlag, 1973.
34. Schumacher R., Gözyan S.K., Ben-Halim H.: Die
Tranquanalgesie mit Ketanest-Tropfinfusion im
Vergleich zu einer Standardanästhesiemethode:
Ketanest- und Benzodiazepinkombination in der
Anästhesie, S.93, perimed Fachbuch--
Verlagsgesellschaft mbH, 1982.
35. Schüttler J., Stoeckel H., Wilms M., Schwilden H.,
Lauven P.M.:

Ein pharmakokinetisch begründetes Infusionsmodell für Etomidat zur Aufrechterhaltung von Steady State-Plasmaspiegeln: *Anaesthesist* 29,662-666 (1980).

36. Schwilden H., Stoeckel H., Schüttler J., Lauven P.: Vergleich verschiedener empirischer Dosierungsvorschläge für Etomidat-Infusionen anhand pharmakokinetischer Berechnungen: *Anästh. Intensivther. Notfallmed.* 16 (1981) 175-179, Georg Thieme Verlag Stuttgart.
37. Siepmann H., Podlesch I.: Die Wirkung von verschieden hohen intramuskulär verabreichten Ketamin-Dosen im Säuglings- und Kindesalter. *Anaesthesiologie und Wiederbelebung* Nr.69, S.319, Springer-Verlag, 1973.
38. Sklar G.S., Zukin S.R., Reilly T.A.: Adverse reactions to ketamine anaesthesia - Abolition by a psychological technique. *Anaesthesia* 1981, Volume 36, S.183-187.
39. Suttman H.: Zusammenfassende Diskussion in: Ketanest- und Benzodiazepin- Kombination in der Anästhesie, D. Langrehr (Hrsg.), Perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft Erlangen, 1982, S. 111-112.
40. Suttman H., Juhl G., Doenicke A., Kugler J.: Vigilanz nach Midazolam-Ketanest. In: Ketanest - und Benzodiazepin-Kombination in der Anästhesie, D. Langrehr (Hrsg.), Perimed Fachbuch Verlagsgesellschaft Erlangen, 1982, S. 46-50.
41. Tarnow J., Hess W.: Flunitrazepam-Vorbehandlung zur Vermeidung kardiovaskulärer Nebenwirkungen von Ketamin. *Anaesthesist* 28, 468 (1979)
42. Trop D., Gilbert R.G.B.: The Anaesthetic Management of Neuroradiological Procedures in Children with Ketalar. Ketalar, S.82, Parke, Davis and Company LTD., Montreal, Kanada, 1971.
43. Vontin H., Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie Bd. 17,(Rohypnol):S. 208, Springer 1978.
44. White Paul F., Way Walter L., Trevor Anthony J.: Ketamine, its Pharmacology and Therapeutic uses. *Anesthesiology* 56:119-136,1982

systolischer Blutdruck Eto/Ketamin

	1 vor K	3 5'n.K	4 vorOp	5 5'nOp	6 10'n.	7 15'	8 20'	9 25'	10 30'	11 35'	12 40'	13 Op-E.
0 :												
1 : 61 W.R.	130	150	150	170	150	140	140	135	n	n	n	135
2 : 62 K.A.	150	160	160	160	160	170	160	150	130	120	120	135
3 : 63 F.K.	120	170	170	170	170	140	135	120	120	n	n	120
4 : 64 W.A.	120	145	145	170	160	150	160	150	150	150	n	150
5 : 65 S.R.	130	120	120	130	150	170	150	140	140	130	120	120
6 : 66 D.M.	110	120	120	120	120	120	120	n	n	n	n	120
7 : 67 W.H.	140	150	150	150	160	170	160	160	160	165	165	165
8 : 68 L.M.	150	150	150	150	160	150	n	n	n	n	n	150
9 : 69 Q.H.	110	115	130	130	135	140	140	130	130	140	125	125
10 : 70 G.J.	110	118	118	120	120	130	120	120	115	110	115	120
11 : 71 S.J.	140	145	145	150	145	145	n	n	n	n	n	145
12 : 72 B.H.	125	130	130	120	130	125	145	130	130	125	120	112
13 : 73 W.	140	155	155	150	150	150	140	145	140	135	130	130
14 : 74 M.F.	148	130	130	150	160	165	n	n	n	n	n	165
15 : 75 H.S.	120	120	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
16 : 76 G.M.	170	n	n	n	200	190	180	190	190	188	179	185
17 : 77 H.E.	110	n	n	n	115	110	n	n	n	n	n	110
18 : 78 K.A.	120	n	n	n	135	140	140	140	120	120	120	122
19 : 79 H.J.	130	n	n	n	150	130	125	n	n	n	n	125
20 : 80 M.D.	140	n	n	n	150	n	n	n	n	n	n	150
21 :												
22 : mw	130.65	138.53	132.53	145.71	148.42	146.38	143.92	142.5	138.63	138.3	132.66	136
23 : sa	16.448	17.630	16.595	18.693	20.072	20.494	17.004	19.247	21.689	23.688	22.945	20.417
24 : var	270.55	310.83	275.40	349.45	402.92	420.01	289.14	370.45	470.45	561.12	526.5	416.88
25 : sem	3.6780	4.5522	4.2849	4.9960	4.6050	4.8305	4.5446	5.5561	6.5397	7.4908	7.6485	4.6841
26 : me	130	145	145	150	150	142.5	140	140	130	132.5	120	130
27 : score	2613	2078	2093	2040	2820	2635	2015	1710	1525	1383	1194	2584
28 : max	170	170	170	170	200	190	180	190	190	188	179	185
29 : min	110	115	118	120	115	110	120	120	115	110	115	110
30 : range	60	55	52	50	85	80	60	70	75	78	64	75
31 : n	20	15	15	14	19	18	14	12	11	10	9	19
32 :												

mw = Mittelwert

sa = Standardabweichung

var = Varianz

sem = Standardfehler des Mittelwerts

me = Median

score = Gesamtsumme

max = größter Einzelwert

min = kleinster Einzelwert

range = Umfang

n = Anzahl der Messwerte

"n" in der Datenliste bedeutet: kein Meßwert, weil

a) die Operation zu Ende war, oder

b) die Versuchsnarkose abgebrochen werden mußte. In diesem Fall erscheint unter "Op-Ende" kein Meßwert im Gegensatz zu "n".

diastolischer Blutdruck Eto/Ketamin

	1	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	vor K	5'n.K	vorOp	5'nOp	10'nOp	15'	20'	25'	30'	35'	40'	Op-E.
0 :												
1 :	61 W.R. 90	100	100	120	100	90	90	85	n	n	n	85
2 :	62 K.A. 90	100	100	100	100	100	90	88	90	82	80	85
3 :	63 F.K. 80	100	100	100	100	90	80	70	70	n	n	70
4 :	64 M.E. 72	100	100	110	110	105	100	100	100	100	n	100
5 :	65 S.R. 80	75	80	80	90	100	90	90	80	80	80	75
6 :	66 D.M. 70	100	100	100	90	80	80	n	n	n	n	80
7 :	67 W.H. 80	100	92	90	115	120	120	120	120	120	130	130
8 :	68 L.M. 90	85	100	90	90	92	n	n	n	n	n	92
9 :	69 Q.H. 70	70	80	90	85	90	85	82	82	80	70	70
10 :	70 G.J. 80	80	80	82	82	100	90	80	80	80	80	80
11 :	71 S.J. 90	90	90	100	100	100	n	n	n	n	n	100
12 :	72 B.H. 90	90	90	90	90	90	100	100	100	95	90	90
13 :	73 W. 70	80	80	90	90	90	80	90	90	80	80	80
14 :	74 M.F. 95	90	90	120	130	130	n	n	n	n	n	130
15 :	75 G.M. 80	80	80	n	n	n	n	n	n	n	n	n
16 :	76 W.A. 100	n	n	n	120	105	100	100	100	102	100	100
17 :	77 H.E. 70	n	n	n	80	80	n	n	n	n	n	80
18 :	78 K.A. 80	n	n	n	80	80	80	80	80	80	80	80
19 :	79 H.J. 90	n	n	n	100	90	90	n	n	n	n	90
20 :	80 M.D. 90	n	n	n	100	n	n	n	n	n	n	100
21 :												
22 :	mw 82.85	89.333	90.8	97.285	97.473	96.222	91.071	90.416	90.181	89.9	87.777	90.368
23 :	sa 9.252	10.499	8.8414	12.467	13.647	13.188	11.124	13.111	14.012	13.876	17.873	16.958
24 :	var 85.60	110.23	78.171	155.45	186.26	173.94	123.76	171.90	196.36	192.54	319.44	287.57
25 :	sem 2.068	2.7109	2.2828	3.3322	3.1310	3.1086	2.9732	3.7848	4.2250	4.3879	5.9576	3.8904
26 :	me 80	90	90	95	100	91	90	89	90	81	80	85
27 :	score 1657	1340	1362	1362	1852	1732	1275	1085	992	899	790	1717
28 :	max 100	100	100	120	130	130	120	120	120	120	130	130
29 :	min 70	70	80	80	80	80	80	70	70	80	70	70
30 :	range 30	30	20	40	50	50	40	50	50	40	60	60
31 :	n 20	15	15	14	19	18	14	12	11	10	9	19
32 :												

mw = Mittelwert
sa = Standardabweichung
var = Varianz
sem = Standardfehler des Mittelwerts
me = Median
score = Gesamtsumme
max = größter Einzelwert
min = kleinster Einzelwert
range = Umfang
n = Anzahl der Messwerte

"n" in der Datenliste bedeutet: kein Meßwert, weil

a) die Operation zu Ende war, oder

b) die Versuchsnarkose abgebrochen werden mußte. In diesem Fall erscheint unter "Op-Ende" kein Meßwert im Gegensatz zu "n".

Herzfrequenz Eto/Ketamin

		1	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
		vor K	5'n.K	vorOp	n.Op	10'n.	15'n.	20'	25'	30'	35'	40'	Op-E.
0 :													
1 :	61 W.R.	70	n	90	90	80	90	90	85	n	n	n	85
2 :	62 K.A.	68	n	80	80	80	70	70	73	75	73	70	75
3 :	63 F.K.	n	n	72	70	70	75	73	n	n	n	n	n
4 :	64 W.A.	65	n	80	83	83	80	80	80	80	82	n	82
5 :	65 S.R.	90	n	65	75	80	78	80	80	78	78	75	68
6 :	66 D.M.	100	n	115	115	110	100	100	n	n	n	n	100
7 :	67 W.H.	82	n	98	98	95	100	100	98	100	98	102	102
8 :	68 L.M.	100	n	105	105	95	98	n	n	n	n	n	98
9 :	69 O.H.	75	n	75	80	80	90	93	76	95	105	92	92
10 :	70 G.J.	100	n	100	102	102	80	78	95	90	88	80	70
11 :	71 S.J.	85	n	88	85	85	n	n	n	n	n	n	n
12 :	72 B.H.	95	n	100	108	120	138	145	116	120	130	140	145
13 :	73 W.	130	n	125	132	130	129	125	128	128	126	125	125
14 :	74 M.F.	72	n	75	75	85	80	n	n	n	n	n	80
15 :	75 H.S.	115	n	112	n	n	n	n	n	n	n	n	n
16 :	76 G.M.	n	98	n	n	85	95	98	96	98	94	86	80
17 :	77 H.E.	75	84	n	n	85	85	n	n	n	n	n	85
18 :	78 K.A.	70	80	n	n	80	80	80	80	75	72	72	72
19 :	79 H.J.	90	85	n	n	72	60	60	n	n	n	n	60
20 :	80 M.D.	115	110	n	n	105	n	n	n	n	n	n	105
21 :													
22 :	mw	88.722	91.4	92	92.714	90.631	89.882	90.857	91.545	93.9	94.6	93.555	89.647
23 :	sa	18.657	12.401	17.659	17.903	16.132	19.697	22.439	17.403	18.483	20.586	24.556	21.552
24 :	var	348.09	153.79	311.85	320.52	260.24	387.98	503.51	302.87	341.65	423.82	603.02	464.49
25 :	sem	4.3975	5.5461	4.5596	4.7848	3.7009	4.7773	5.9971	5.2472	5.8451	6.5101	8.1855	5.2271
26 :	me	87.5	85	90	87.5	85	85	85	85	92.5	91	86	85
27 :	score	1597	457	1380	1298	1722	1528	1272	1007	939	946	842	1524
28 :	max	130	110	125	132	130	138	145	128	128	130	140	145
29 :	min	65	80	65	70	70	60	60	73	75	72	70	60
30 :	range	65	30	60	62	60	78	85	55	53	58	70	85
31 :	n	18	5	15	14	19	17	14	11	10	10	9	17
32 :													

mw = Mittelwert
 sa = Standardabweichung
 var = Varianz
 sem = Standardfehler des Mittelwerts
 me = Median
 score = Gesamtsumme
 max = größter Einzelwert
 min = kleinster Einzelwert
 range = Umfang
 n = Anzahl der Messwerte

"n" in der Datenliste bedeutet: kein Meßwert, weil
 a) die Operation zu Ende war, oder
 b) die Versuchsnarkose abgebrochen werden mußte. In
 diesem Fall erscheint unter "Op-Ende" kein Meßwert im
 Gegensatz zu "n".

systolischer Blutdruck Flunitrazepam/Ketamin

	1	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	vor K	5'n.K	vorOp	5'n.Op	10'n.	15'	20'	25'	30'	35'	40'	Op-E.
0 :												
1 :	31 H.T. 116	136	130	150	150	150	150	135	135	135	140	150
2 :	32 S.W. 120	130	130	160	150	150	150	n	n	n	n	150
3 :	33 F.B. 110	120	120	120	125	125	n	n	n	n	n	125
4 :	34 R.P. 135	135	135	150	145	140	140	135	135	135	n	135
5 :	35 R.E. 135	155	155	180	180	180	175	175	175	n	n	175
6 :	36 K.A. 148	155	155	165	165	170	170	n	n	n	n	170
7 :	37 H.B. 115	135	135	140	125	127	130	125	125	122	125	145
8 :	38 L.G. 135	135	135	150	145	150	150	150	160	170	165	140
9 :	39 W.H. 118	130	120	150	140	150	152	170	170	170	180	180
10 :	40 W.P. 110	115	115	128	120	120	120	120	120	120	n	120
11 :	41 E.M. 130	135	140	165	150	150	150	145	140	135	130	150
12 :	42 M.A. 120	110	110	110	110	110	110	n	n	n	n	110
13 :	43 K.E. 120	135	130	135	140	140	140	120	130	120	n	125
14 :	44 D.B. 110	120	120	130	130	n	n	n	n	n	n	130
15 :	45 G.G. 105	110	110	130	128	130	128	130	130	138	138	130
16 :	46 P.M. 130	120	120	150	160	140	150	n	n	n	n	150
17 :	47 D.E. 112	110	110	130	120	n	n	n	n	n	n	120
18 :	48 F.M. 127	140	140	150	150	138	130	130	130	130	130	135
19 :	49 S.M. 120	135	135	135	140	n	n	n	n	n	n	140
20 :	50 H.E. 125	150	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
21 :	51 S.C. 160	145	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
22 :	52 S.W. 140	n	n	n	140	145	150	n	n	n	n	150
23 :	53 L.E. 105	n	n	n	125	n	n	n	n	n	n	125
24 :												
25 :	ew 123.73	131.23	128.68	143.57	139.90	142.05	143.43	139.54	140.90	137.5	144	140.71
26 :	sw 13.932	13.881	13.626	17.321	16.872	17.231	16.978	18.768	18.683	18.380	20.583	18.526
27 :	var 194.11	192.69	185.67	300.03	284.69	296.93	288.26	352.27	349.09	337.83	423.66	343.21
28 :	sem 2.9050	3.0291	3.1260	3.9738	3.6819	4.1793	4.2445	5.6590	5.6334	5.8123	7.7797	4.0427
29 :	ae 120	135	130	150	140	140	150	135	135	135	138	140
30 :	score 2846	2756	2445	2728	2938	2415	2295	1535	1550	1375	1008	2955
31 :	max 160	155	155	180	180	180	175	175	175	170	180	180
32 :	min 105	110	110	110	110	110	110	120	120	120	125	110
33 :	range 55	45	45	70	70	70	65	55	55	50	55	70
34 :	n 23	21	19	19	21	17	16	11	11	10	7	21
35 :												

mw = Mittelwert

sn = Standardabweichung

var = Varianz

sem = Standardfehler des Mittelwerts

mc = Median

score = Gesamtsumme

max = größter Einzelwert

min = kleinster Einzelwert

range = Umfang

n = Anzahl der Messwerte

"n" in der Datenliste bedeutet: kein Meßwert, weil

a) die Operation zu Ende war, oder

b) die Versuchsnarkose abgebrochen werden mußte. In diesem Fall erscheint unter "Op-Ende" kein Meßwert im Gegensatz zu "n".

diastolischer Blutdruck Flunitrazepam/Ketamin

	1 vor K	3 5'n.K	4 vorOp	5 5'n.Op	6 10'n.	7 15'	8 20'	9 25'	10 30'	11 35'	12 40'	13 Op-E.
0 :												
1 :	31 M.T. 70	80	85	100	100	100	100	90	85	85	80	80
2 :	32 S.W. 80	80	85	115	105	100	100	n	n	n	n	100
3 :	33 F.B. 85	85	85	80	80	80	n	n	n	n	n	80
4 :	34 R.P. 85	85	75	90	92	90	90	85	85	85	n	85
5 :	35 R.E. 75	70	70	90	90	90	90	90	90	n	n	90
6 :	36 K.A. 80	70	70	80	80	90	95	n	n	n	n	95
7 :	37 M.B. 70	80	80	95	85	85	85	80	90	85	90	80
8 :	38 L.G. 85	85	85	100	100	100	100	100	105	110	100	95
9 :	39 W.H. 80	90	80	90	90	90	92	105	105	100	100	100
10 :	40 W.P. 70	80	80	90	90	90	85	85	80	80	n	80
11 :	41 E.N. 60	75	65	90	80	80	80	85	80	80	80	80
12 :	42 M.A. 80	70	70	70	70	70	70	n	n	n	n	70
13 :	43 K.E. 80	80	85	85	90	90	90	80	80	80	n	80
14 :	44 D.B. 80	80	80	80	80	n	n	n	n	n	n	80
15 :	45 G.G. 55	60	60	90	90	85	85	85	85	85	80	80
16 :	46 P.M. 68	62	62	90	90	80	90	n	n	n	n	90
17 :	47 D.E. 80	80	80	90	80	n	n	n	n	n	n	80
18 :	48 F.H. 80	90	90	100	103	90	80	75	78	80	85	90
19 :	49 S.N. 80	100	100	95	100	n	n	n	n	n	n	100
20 :	50 H.E. 88	90	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
21 :	51 S.C. 90	90	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
22 :	52 S.W. 95	n	n	n	80	85	90	n	n	n	n	90
23 :	53 L.E. 68	n	n	n	80	n	n	n	n	n	n	80
24 :												
25 :	mw 77.130	80.095	78.263	90.526	88.333	87.941	88.875	87.272	87.545	87	87.857	85.952
26 :	sw 9.0769	9.8076	10.115	9.7031	9.3932	7.9173	8.0983	8.7645	9.5011	10.055	9.0632	8.4585
27 :	var 82.391	96.190	102.31	94.152	88.233	62.683	65.583	76.818	90.272	101.11	82.142	71.547
28 :	sem 1.8926	2.1402	2.3205	2.2260	2.0497	1.9202	2.0245	2.6426	2.8647	3.1797	3.4255	1.8458
29 :	me 80	80	80	90	90	90	90	85	85	85	85	80
30 :	score 1774	1682	1487	1720	1855	1495	1422	960	963	870	615	1805
31 :	max 95	100	100	115	105	100	100	105	105	110	100	100
32 :	min 55	60	60	70	70	70	70	75	78	80	80	70
33 :	range 40	40	40	45	35	30	30	30	27	30	20	30
34 :	n 23	21	19	19	21	17	16	11	11	10	7	21
35 :												
mv	= Mittelwert											
sn	= Standardabweichung											
var	= Varianz											
sem	= Standardfehler des Mittelwerts											
me	= Median											
score	= Gesamtsumme											
max	= größter Einzelwert											
min	= kleinster Einzelwert											
range	= Umfang											
n	= Anzahl der Messwerte											

"n" in der Datenliste bedeutet: kein Meßwert, weil

a) die Operation zu Ende war, oder

b) die Versuchsnarkose abgebrochen werden mußte. In diesem Fall erscheint unter "Op-Ende" kein Meßwert im Gegensatz zu "n".

Herzfrequenz Flunitrazepam/Ketamin

	1	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	vor K	5'n.K	vor Op	5'n.Op	10'n.	15'	20'	25'	30'	35'	40'	Op-E.
0 :												
1 :	31 M.Y. 75	75	75	79	76	77	76	76	75	75	75	75
2 :	32 S.W. 75	80	75	62	77	75	75	n	n	n	n	75
3 :	33 F.B. 85	85	85	86	80	80	n	n	n	n	n	80
4 :	34 R.P. 90	95	85	56	62	64	63	65	65	65	n	65
5 :	35 R.E. 105	95	95	90	92	92	95	95	95	n	n	95
6 :	36 K.A. 90	92	90	88	88	85	85	n	n	n	n	85
7 :	37 M.B. 75	80	80	82	85	85	85	85	80	80	80	92
8 :	38 L.G. 85	85	85	65	68	72	73	75	66	65	62	66
9 :	39 W.H. n	68	70	58	58	60	65	65	70	72	75	75
10 :	40 W.P. 110	115	115	120	110	116	107	107	108	107	n	107
11 :	41 E.M. 60	75	85	76	85	80	80	85	75	75	75	75
12 :	42 M.A. 70	60	52	60	62	65	75	n	n	n	n	75
13 :	43 K.E. 82	92	92	85	98	92	95	72	75	68	n	70
14 :	44 D.G. 60	85	85	75	90	n	n	n	n	n	n	90
15 :	45 G.G. 62	65	65	65	63	60	62	62	55	62	58	58
16 :	46 P.M. 100	78	78	80	75	75	80	n	n	n	n	80
17 :	47 D.E. 58	68	68	58	58	n	n	n	n	n	n	58
18 :	48 F.M. 62	80	80	68	60	65	68	70	62	75	76	85
19 :	49 S.M. 100	95	95	100	103	n	n	n	n	n	n	103
20 :	50 H.E. 60	75	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
21 :	51 S.C. 85	90	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
22 :	52 S.W. 105	n	n	n	110	110	106	n	n	n	n	106
23 :	53 L.E. 66	n	n	n	125	n	n	n	n	n	n	125
24 :												
25 :	mw	80	82.523	81.842	76.473	82.142	79.588	80.625	77.909	75.090	74.4	82.857
26 :	sn	16.807	12.691	13.512	16.493	19.285	16.124	14.132	13.910	15.129	12.790	17.205
27 :	var	282.47	161.06	182.58	272.04	371.92	260.00	199.71	193.49	228.89	163.59	296.02
28 :	sem	3.5832	2.7694	3.0999	3.7839	4.2084	3.9108	3.5330	4.1940	4.5616	4.0447	3.0926
29 :	me	78.5	80	85	76	80	77	78	75	75	73.5	80
30 :	score	1760	1733	1555	1453	1725	1353	1290	857	826	744	501
31 :	max	110	115	115	120	125	116	107	107	108	107	80
32 :	min	58	60	52	56	58	60	62	62	55	62	58
33 :	range	52	55	63	64	67	56	45	45	53	45	22
34 :	n	22	21	19	19	21	17	16	11	11	10	7

mw	= Mittelwert
sn	= Standardabweichung
var	= Varianz
sem	= Standardfehler des Mittelwerts
me	= Median
score	= Gesamtsumme
max	= größter Einzelwert
min	= kleinster Einzelwert
range	= Umfang
n	= Anzahl der Messwerte

"n" in der Datenliste bedeutet: kein Meßwert, weil
a) die Operation zu Ende war, oder
b) die Versuchsnarkose abgebrochen werden mußte. In diesem Fall erscheint unter "Op-Ende" kein Meßwert im Gegensatz zu "n".

Blutdruck systolisch - Lormetazepam/Ketamin

	1	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	vor K	5'n.K	vorOp	n.Op	10'n.	15'n.	20'	25'	30'	35'	40'	Op-E.
0 :												
1 : P.J.	140	150	150	148	150	140	138	140	150	150	150	150
2 : K.H.	145	150	150	150	140	132	130	130	130	130	132	135
3 : F.J.	160	180	180	172	172	172	178	182	170	160	160	160
4 : D.P.	130	160	160	140	110	108	100	110	120	105	110	112
5 : M.C.	120	150	150	160	150	140	135	130	130	130	130	130
6 : H.A.	120	130	130	120	120	130	140	135	132	125	120	120
7 : F.B.	140	180	180	170	175	170	170	165	160	160	132	160
8 : R.B.	120	130	140	160	155	150	145	142	142	140	142	150
9 : L.C.	110	125	130	130	130	120	110	110	110	110	n	110
10 : W.W.	120	140	140	150	160	160	160	150	150	150	n	150
11 : B.P.	120	115	120	130	130	130	135	140	150	n	n	150
12 : D.G.	120	170	170	175	170	160	160	n	n	n	n	160
13 : M.M.	125	140	140	140	130	120	n	n	n	n	n	120
14 : L.E.	120	170	170	180	180	185	190	n	n	n	n	165
15 : L.E.	119	130	130	140	140	138	n	n	n	n	n	138
16 : Z.K.	125	150	150	138	135	120	n	n	n	n	n	120
17 : K.J.	130	140	140	160	150	n	n	n	n	n	n	150
18 : P.B.	125	140	140	150	150	n	n	n	n	n	n	n
19 : B.R.	130	140	140	150	n	n	n	n	n	n	n	n
20 : H.K.	160	190	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
21 : U.V.	120	150	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
22 : M.M.	110	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
23 : M.L.	110	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
24 : S.G.	140	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
25 : P.R.	120	n	n	n	140	130	130	132	130	n	n	130
26 : D.K.	103	n	n	n	120	120	125	108	n	n	n	108
27 : D.J.	140	n	n	n	190	160	n	n	n	n	n	165
28 : P.H.	180	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
29 : B.P.	120	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
30 : F.W.	160	n	n	n	190	210	215	220	n	n	n	n
31 :												
32 : mw	129.4	149.04	147.89	150.68	149.40	144.75	147.56	142.42	139.5	136	134.5	139.15
33 : sa	17.557	19.787	17.184	16.411	22.731	25.843	29.841	30.285	17.228	19.407	15.991	19.293
34 : var	308.24	391.54	295.32	269.33	516.72	667.88	890.52	917.18	296.81	376.66	255.71	372.23
35 : sem	3.2054	4.3180	3.9424	3.7650	4.8464	5.7787	7.4604	8.0940	4.9734	6.1373	5.6536	4.3141
36 : me	122.5	150	140	150	150	139	139	137.5	137	135	132	144
37 : score	3882	3130	2810	2863	3287	2895	2361	1994	1674	1360	1076	2783
38 : max	180	190	180	180	190	210	215	220	170	160	160	165
39 : min	103	115	120	120	110	108	100	108	110	105	110	108
40 : range	77	75	60	60	80	102	115	112	60	55	50	57
41 : n	30	21	19	19	22	20	16	14	12	10	8	20
42 :												

mw = Mittelwert

sa = Standardabweichung

var = Varianz

sem = Standardfehler des Mittelwerts

me = Median

score = Gesamtsumme

max = größter Einzelwert

min = kleinster Einzelwert

range = Umfang

n = Anzahl der Messwerte

'n' in der Datenliste bedeutet: kein Meßwert, weil
a) die Operation zu Ende war, oder
b) die Versuchsnarkose abgebrochen werden mußte. In
diesem Fall erscheint unter 'Op-Ende' kein Meßwert im
Gegensatz zu 'n'.

	1	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	vor	5'n.K	vorOp	5'n.Op	10'n.	15'	20'	25'	30'	35'	40'	Op-E.
0 :												
1 :	P.J.	70	100	100	100	90	85	85	80	80	80	80
2 :	K.H.	82	95	90	100	80	80	80	75	70	72	78
3 :	F.J.	100	100	100	102	105	110	112	110	108	109	110
4 :	D.P.	70	100	100	80	70	70	70	72	72	72	75
5 :	M.C.	80	92	92	90	90	80	85	85	90	80	80
6 :	H.A.	80	90	90	85	85	80	90	90	92	80	72
7 :	F.B.	90	110	110	110	110	112	105	100	100	90	100
8 :	R.B.	70	80	100	110	105	100	92	90	90	86	80
9 :	L.C.	70	85	90	80	102	90	80	75	70	70	70
10 :	M.W.	80	100	100	100	110	110	110	110	105	100	100
11 :	B.P.	80	80	80	80	80	90	95	100	n	n	100
12 :	D.G.	80	90	90	95	90	90	n	n	n	n	90
13 :	M.H.	75	70	70	85	80	80	n	n	n	n	80
14 :	L.E.	80	110	110	112	110	105	100	n	n	n	110
15 :	L.E.	70	88	88	100	100	100	n	n	n	n	100
16 :	Z.K.	82	95	95	90	90	80	n	n	n	n	80
17 :	K.J.	80	90	90	95	80	n	n	n	n	n	80
18 :	P.G.	85	90	90	100	100	n	n	n	n	n	n
19 :	B.R.	90	100	100	100	n	n	n	n	n	n	n
20 :	M.K.	70	100	n	n	n	n	n	n	n	n	n
21 :	U.V.	80	80	n	n	n	n	n	n	n	n	n
22 :	M.H.	80	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
23 :	M.L.	80	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
24 :	S.G.	80	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
25 :	P.R.	80	n	n	n	90	90	90	90	90	n	90
26 :	D.K.	60	n	n	n	80	80	80	75	n	n	75
27 :	D.J.	80	n	n	n	110	100	n	n	n	n	100
28 :	P.H.	100	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
29 :	B.P.	80	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
30 :	F.W.	80	n	n	n	110	110	115	120	n	n	n
31 :												
32 :	mw	79.466	92.619	93.947	95.368	94.272	91.5	92.437	91.214	88.666	86.2	83.375
33 :	sa	8.4066	10.096	9.5363	10.100	12.604	12.576	13.336	15.537	13.673	13.447	12.758
34 :	var	70.671	101.94	90.941	102.02	158.87	158.15	177.86	241.41	186.96	180.84	145.41
35 :	sem	1.5348	2.2033	2.1877	2.3172	2.6872	2.8120	3.3341	4.1525	3.9472	4.2525	4.2633
36 :	me	80	92	92	100	95	90	90	90	85	80	80
37 :	score	2384	1945	1785	1812	2074	1830	1479	1277	1064	862	667
38 :	max	100	110	110	112	110	110	115	120	110	108	109
39 :	min	60	70	70	80	70	70	70	70	70	72	70
40 :	range	40	40	40	32	40	40	45	50	40	38	37
41 :	n	30	21	19	19	22	20	16	14	12	10	8
42 :												

mw = Mittelwert
 sa = Standardabweichung
 var = Varianz
 sem = Standardfehler des Mittelwerts
 me = Median
 score = Gesamtsumme
 max = größter Einzelwert
 min = kleinster Einzelwert
 range = Umfang
 n = Anzahl der Messwerte

"n" in der Datenliste bedeutet: kein Meßwert, weil
 a) die Operation zu Ende war, oder
 b) die Versuchsnarkose abgebrochen werden mußte. In
 diesem Fall erscheint unter "Op-Ende" kein Meßwert im
 Gegensatz zu "n"

	1	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
	vor K	5'n.K	vorOp	5'n.Op	10'n.	15'	20'	25'	30'	35'	40'	Op-E.	
0 :													
1 :	P.J.	80	85	80	78	95	100	80	75	75	80	90	
2 :	K.H.	102	120	120	105	108	98	92	90	88	88	95	
3 :	F.J.	80	100	100	100	100	98	96	90	90	90	90	
4 :	D.P.	86	90	90	75	75	72	80	75	75	78	65	
5 :	M.C.	75	105	105	105	100	100	95	95	95	98	90	
6 :	H.A.	82	95	95	95	95	92	90	75	78	80	82	
7 :	F.B.	95	100	100	100	92	90	90	86	80	80	85	
8 :	R.B.	85	90	85	95	95	90	80	80	78	79	90	
9 :	L.C.	76	95	95	82	78	75	58	60	60	n	70	
10 :	W.W.	85	110	118	110	115	110	112	110	110	n	110	
11 :	B.P.	60	62	62	60	50	70	75	80	82	n	82	
12 :	D.G.	72	140	140	105	100	95	95	n	n	n	n	
13 :	N.M.	115	100	100	110	110	105	n	n	n	n	105	
14 :	L.E.	100	132	132	120	110	125	145	n	n	n	105	
15 :	L.E.	102	98	98	75	78	78	n	n	n	n	78	
16 :	Z.K.	80	95	95	95	90	90	n	n	n	n	90	
17 :	K.J.	65	72	72	75	80	n	n	n	n	n	80	
18 :	P.G.	67	85	85	76	78	n	n	n	n	n	n	
19 :	B.R.	80	85	85	75	n	n	n	n	n	n	n	
20 :	W.K.	72	70	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
21 :	U.V.	82	80	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
22 :	M.M.	85	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
23 :	M.L.	85	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
24 :	S.G.	80	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
25 :	P.R.	115	n	n	n	80	80	80	105	118	n	118	
26 :	D.K.	90	n	n	n	110	120	115	102	n	n	102	
27 :	D.J.	85	n	n	n	85	80	n	n	n	n	85	
28 :	P.H.	88	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
29 :	B.P.	100	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
30 :	F.W.	92	n	n	n	105	105	105	105	n	n	n	
31 :													
32 :	mw	84.733	95.666	97.736	91.368	92.227	93.75	93	88.285	85.75	84.8	83.5	90.105
33 :	sa	13.673	19.021	19.375	16.361	15.623	15.182	19.829	14.907	15.949	11.961	4.9856	13.436
34 :	var	188.96	381.83	375.42	267.69	244.08	230.51	393.2	222.21	254.38	143.06	24.857	180.54
35 :	sem	2.4964	4.1509	4.4451	3.7535	3.3309	3.3949	4.9573	3.9840	4.6042	3.7824	1.7627	3.0825
36 :	me	83.5	95	95	95	95	93.5	91	88	81	80	81	90
37 :	score	2542	2009	1857	1736	2029	1875	1488	1236	1029	848	668	1712
38 :	max	115	140	140	120	115	125	145	112	118	110	90	118
39 :	min	60	62	62	60	50	70	58	60	60	70	78	65
40 :	range	55	78	78	60	65	55	87	52	58	40	12	53
41 :	n	30	21	19	19	22	20	16	14	12	10	8	19
42 :													

mw = Mittelwert
sn = Standardabweichung
var = Varianz
sem = Standardfehler des Mittelwerts
me = Median
score = Gesamtsumme
max = größter Einzelwert
min = kleinster Einzelwert
range = Umfang
n = Anzahl der Messwerte

'n' in der Datenliste bedeutet: kein Meßwert, weil
a) die Operation zu Ende war, oder
b) die Versuchsnarkose abgebrochen werden mußte. In diesem Fall erscheint unter 'Op-Ende' kein Meßwert im Gegensatz zu 'n'.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name	Karl Theodor Zeitler
Anschrift	Stiftsbogen 31 8000 München 70
Geburt	03.03.1952
Familienstand	ledig

Schulbildung

1958 - 1962	Grundschule Cham
1962 - 1965	Gymnasium Dachsberg, Österreich
1965 - 1972	Gymnasium Cham
Ws72/73 - Ws78/79	Medizinstudium an der LMU-München

Wehrdienst

05.1979 - 07.1979	Stabsarzt in Kiel, wegen Meniskusverletzung vorzeitig ausgeschieden
-------------------	---

Beruflicher Werdegang

08.1979 - 12.1979	Praxisvertretungen
01.1980 - 07.1980	KKH-Nabburg, Innere Abteilung
09.1980 - 06.1981	KKH-Albstadt, Anästhesieabteilung
07.1981 - 08.1983	Chirurg. Poliklinik, München, Pettenkoferstr., Anästhesieabteilung
09.1983 - 04.1984	Chirurg. Poliklinik, München, Pettenkoferstr., Chirurgieabteilung
05.1984 - 05.1985	Praxisvertretungen
05.1985	Niederlassung als praktischer Arzt in München.

